SULLA CAUSA SPECIFICA DEL COLERA ASIATICO, IL SUO PROCESSO PATOLOGICO E...

Filippo Pacini







SULLA CAUSA SPECIFICA

DEL

COLERA ASIATICO

IL SUO PROCESSO PATOLOGICO

E LA INDICAZIONE CURATIVA CHE NE RESULTA



MEMORIA

DEL DOTT. FILIPPO PACINI

Pubblico Professore di Anatomia Microscopica e di Anatomia Topografica nella Scuola Universitaria Medico-Chirurgica dell'Istituto Superiore di Firenze, e Socio di diverse Accademie Italiane e straniere.

Morbi tanta est magnitudo quantum a naturali statu recedit, quantum vero recedat, IS SOLUS NOVIT, qui naturalem habitum adamussim tenuerit
GALENO



FIRENZE
TIP. DI GIUSEPPE MARIANI

1865

Estratto dalla *Cronaca Medica* del mese di Agosto 1865

ALLA
CARA MEMORIA
DELL' ILL. COMM. PROFESSORE

PIETRO BETTI.

A VOI
CHE TANTO OPERASTE PER LA LANGUENTE UMANITÀ
CHE TANTO ONORASTE LA SCIENZA
E
PROMOVESTE LA ISTRUZIONE
A VOI
CHE SFIDATO IL COLERA A PIÙ FIERE BATTAGLIE
VOLESTE RICORDATI SULL' ALGIDO MARMO
NELLA SCUOLA DI FIRENZE
I MEDICI TOSCANI
CHE NE RIMASERO VITTIME
A VOI
È DOVUTO
QUESTO TENUE SEGNO
DELLA MIA AFFEZIONE

F. P.

AVVERTENZA

Fino dal 1859 io aveva incominciato a pubblicare nel giornale medico *Il Tempo* (1) uno scritto sul *Processo di nutrizione* che dovea servire come fondamento fisiologico ad altro scritto sul *Colera asiatico*, già preparato sui materiali raccolti nella epidemia del 1854 e 1855. Ma quel giornale essendo cessato, il primo scritto rimase interrotto, ed il secondo non pote essere pubblicato.

Ma la ricomparsa inattesa del Colera asiatico nel nostro paese mi ha fatto risolvere a pubblicare immediatamente lo scritto sul Colera, abbreviandolo alquanto per maggiore sollecitudine, e introducendovi inoltre alcuni *principii fisiologici*, indispensabili per trattare *l' argomento patologico*: intanto che mi riservo a svilupparli più ampiamente nell'altro scritto, quando potrò riprenderne la pubblicazione a tempo più opportuno. In tal guisa spero di potere contribuire anch' io, nella presente dolorosa contingenza, a diradare le tenebre che avvolgono tuttora un morbo, che può dirsi veramente *paradossale*, avuto riguardo allo apparenti contradizioni dei suoi fenomeni.

(1) V. Il *Tempo, Giornale di Medicina*, ecc. Firenze, 1859, vol. 3°, pag. 1.

Rivolgendomi a dei medici, che ormai quasi tutti hanno avuto luogo di osservare il Colera *da vicino*, io non avrò bisogno di fermarmi ad esporre i sintomi che lo accompagnano, il suo andamento generale, e le ordinarie resultanze patologiche che lascia nel cadavere: ma supponendo tutto ciò ben noto al miei lettori, io tenterò prima di tutto, per procedere *ab ovo*, di indagare *la causa primitiva* o *specifica* di questo morbo, cercherò poi di approfondarmi nell'intimo meccanismo del suo *processo patologico*, onde discuoprire le ragioni dei suoi *fenomeni paradossali*, facendone emergere la sua *indicazione curativa*.

ARTICOLO I

Della causa primitiva o specifica del Colera asiatico, e della condizione patologica da essa prodotta.

> Quand la contagion devient trop évident pour être niée, elle est admise, la très-suffisante infaillibilité doctrinaire transige Elle dit alors: une maladie qui ne l'était pas, peut devenir contagieuse dans telles, telles, et encor telles conditions
>
> BRETONNEAU.

Il *Colera asiatico* od *epidemico*, quantunque presenti dei fenomeni secondarii che talvolta si osservano ancora nel *Colera europeo* o *sporadico*, pure queste due malattie differiscono essenzialmente per la causa, giacchè mentre quello *sporadico* è dovuto a *cause comuni e diverse*, invece quello *epidemico*, noi vedremo che dipende da una *causa affatto speciale*, suscettibile di *moltiplicarsi* nel corpo umano, e perciò, di essere trasportata dagli uomini, ed anche di propagarsi senza immediati contatti, almeno fino a brevi distanze, forse per la via dell'*aria* e delle *acque*; ma questa circostanza non esclude il *Colera epidemico* dalla classe delle *malattie contagiose*.

Di fatto sono malattie *contagiose* tutte quelle che sono prodotte da un principio *sui generis*, capace di *riprodursi* nel corpo umano come un *parasito* od un *fermento*, e perciò di *moltiplicarsi* cagionando una data malattia: onde è manifesto che un contagio, dovendo essere capace di *moltiplicarsi*, basta dunque *un solo germe, un atomo solo* di questo principio, perchè il corpo di un individuo *predisposto*, vale a dire, *capace di dargli alimento*, diventi sede della sua moltiplicazione, cagionando una certa malattia, qualunque sia d' altronde il modo o la via che ha tenuto per penetrarvi, o che terrà per passare nel corpo di altro individuo: così che possiamo dire che tutti i *contagi* sono *parasiti*, perchè tutti si accrescono a spese dell' individuo che gli porta, ma non tutti i *parasiti* sono *contagi*, perchè non tutti cagionano una malattia. Ma non è così di ogni altra malattia *non contagiosa*, giacchè la sua causa non potendo *moltiplicarsi* nel corpo umano, altrimente sarebbe un *contagio*, è manifesto che ha bisogno di introdurvisi in *sufficiente quantità* per essere cagione di malattia, come, per esempio, nel caso dei *miasmi* propriamente detti, dei *veleni*, ecc. Quanto *alla ragione dei contatti* che tutto giorno si invoca per decidere se una data malattia sia o no contagiosa, è questo un criterio di ordine affatto secondario, che non riguarda punto l' essenza della cosa, e che perciò può aver valore per i contagi *fissi*, ma non per quelli che sono *diffusibili*, come sembra che sia quello del Colera asiatico ed epidemico.

Per cominciare a prendere una qualche cognizione di questo *principio contagioso* del Colera asiatico, conviene prima vederlo in azione sulle masse delle popolazioni: e a questo effetto io non saprei far di meglio che riportare testualmente ciò che ne ha detto l' illustre medico e classico anatomico Bayle, avendo egli riunito in brevi e giuste parole, quanto di più importante

si ha potuto rilevare dal complesso delle osservazioni generali, che sono state fatte nei diversi paesi del mondo.

« Jusqu'aujourd'hui nous ne connaissons que bien peu de « choses sur les causes du choléra. Les symptômes de cette ma-« ladie et son caractère épidémique doivent faire penser que le « principe morbifique réside dans l'air, et qu'il est tout à fait « spécial à cette redoutable affection Mais ce principe n'est-il « autre chose qu'une constitution atmosphérique particulière, « comme cela existe pour beaucoup d'épidémies, ou bien con-« siste-t-il dans un miasme exhalé par le cholériques, qui, en « se répandant dans l'air à une certaine distance, est suscepti-« ble d'atteindre les individus qui offrent des prédispositions « au choléra, et qui se trouvent soumis à son influence? Il est « impossible de répondre d'une manière péremptoire à ces deux « questions. Cependant nous croyons devoir adopter la dernière « opinion comme la plus probable, d'après les raisons suivan-« tes:

« 1.° Le choléra a régné dans toutes les saisons et dans « tous les climats, dans les temps les plus froids comme les « plus chauds, lorsque l'air était très-humide comme lorsqu'il « était très-sec; il a ravagé les villes les mieux bâties et les « plus salubres comme les plus malsaines, ce qui ne s'accorde « pas avec ce que l'observation nous a appris sur les épidémies « qui tiennent a la constitution atmosphérique

« 2.° Pendant son grand voyage de l'Inde jusqu'à nous, « il a toujours marché de proche en proche, ne franchissant « jamais de très-grandes distances, attaquant d'abord les villes « les plus populeuses, dont les communications sont le plus « fréquentes, ne s'étendant aux villages qui entourent ces villes « qu'après avoir commencé et duré un certain temps dans cel-« les-ci.

« 3.° Dans les petites localités, où l'observation est plus
« facile que dans les villes, le fléau n'a commencé à régner
« qu'après des communications fréquentes avec d'autres lieux
« atteints, ou même après que des individus déjà malades étaient
« venus y mourir du choléra.

« 4.° Les armées ont plusieurs fois porté la maladie, c'est
« ainsi qu'elle s'est répandue dans les troupes polonaises après
« plusieurs batailles avec les troupes russes, dans lesquelles ré-
« gnait la maladie, nos soldats embarqués en 1837 à Toulon,
« où sévissait le fléau, pour aller à l'expédition de Constantine,
« l'ont répandu dans cette ville et ensuite dans toute l'Algérie.

« 5.° Une remarque que tous les médecins ont eu l'oc-
« casion de faire pendant les trois épidémies de Paris, en 1832,
« en 1849 et en 1854, c'est que le choléra, parvenu dans une
« maison, y faisait le plus souvent plusieurs victimes, en a
« même vu des maisons presque entièrement dépeuplées à côté
« d'autres habitations ou le choléra ne s'était point introduit.
« Ces faits et plusieurs autres, qu'il serait trop long de men-
« tionner, me portent à présumer que le choléra est l'effet d'un
« miasme spécifique développé par les malades, se répandant
« dans l'air et attaquant les personnes prédisposées. C'est une
« espèce d'infection ou de contagion médiate. Quant à la con-
« tagion immédiate, elle est moins bien prouvée, cependant
« plusieurs faits tendent à faire croire qu'elle peut avoir lieu,
« mais qu'elle est très-rare. Je sais qu'on peut faire à l'opinion
« que je viens d'émettre plusieurs objections sérieuses, mais,
« après les avoir pesées avec soin, je pense que cette étiologie
« est encore la plus probable qu'on puisse admettre dans l'état
« actuel de la science » (1).

(1) A. L. J. Bayle. *Eléments de Pathologie médicale* Paris, 1856, tom. 1°, pag. 231.

La opinione di Bayle, che il Colera asiatico sia prodotto da un principio specifico proveniente dai malati, consuona dunque con quella di altri osservatori, fra i quali, Snovv ritiene che il Colera sia propagato da germi contenuti nelle evacuazioni coleriche, spargendosi poi nell' aria o nell' acqua (1). Anche A Vogel, che ha istituito appositamente delle ricerche sull'aria atmosferica, avrebbe riconosciuto che la materia colerifera non è in stato gasoso o vaporoso, come i miasmi propriamente detti, ma bensì volitante *sotto forma solida* (2), vale a dire sotto forma di *molecole solide*. Io noto particolarmente questa condizione perchè, come vedremo, essa ha un riscontro con le ricerche microscopiche fatte da Thomson nel 1854, per commissione del Governo inglese, sull' *aria atmosferica*, e con altre fatte da me sugli *intestini dei colerosi*.

Per meglio apprezzare le ricerche che sono state fatte da diversi scienziati sull' *aria* e sull' *acqua*, farò notare che nell' acqua non era molto probabile di trovarvi delle molecole di tanta tenuità come quelle a cui alludiamo, poichè per la loro tenuità estrema, restando lungamente sospese e disseminate in una gran quantità di liquido, è difficile riunirle in un piccolo spazio per esaminarle giustamente: il che è tanto più importante, in quanto che delle molecole più o meno tenui e di diversa natura se ne incontrano in mille occasioni; e siccome quando sono molto tenui, più o meno si rassomigliano tutte, perciò non possono avere alcuna significazione se non che quando riunite in un piccolo spazio presentino molta *uniformità*, la quale esclude le diverse accidentalità che possono occorrere Il che si può

(1) In *The Half-Yearly abstract of the medical Science* By Ranking and Radcliffe. London, 1853, vol 18, pag 257

(2) Negli *Annali universali di Medicina* Milano, gennaio 1855, pag 212

ottenere più facilmente quando si ricerchino nell' *aria*, perchè filtrando l' aria a traverso ad un piccolo volume di acqua distillata per mezzo di una macchina d' aspirazione, che Thomson descrisse nelle sue prime ricerche (1), vi si possono cumulare tante più particelle, quanto maggiore sia la quantità d' aria filtrata. Anch' io, nel 1855, feci delle ricerche sull' aria del nostro Spedale, ove erano dei colerosi, e sull' aria del di fuori; ma non avendo avuta una macchina d' aspirazione, dovei contentarmi di far condensare i vapori dell' aria sulle superficie di vasi di vetro pieni di ghiaccio: ma i resultati che ottenni furono troppo insufficienti, perchè potessero avere alcuna significazione.

Il Dottor Thomson dunque intraprese le sue ultime ricerche in cinque differenti località, e rappresentò scrupolosamente, in cinque tavole corrispondenti, tutte le particelle che si trovavano nell' aria in quelle circostanze: come, per esempio, sporule di vegetali, filamenti di alghe e funghi, filamenti di cotone, vibrioni, cellule di epidermide, particelle di polvere, di fuligine carbonosa, ecc., ecc. Ora nella 1ª tavola, che rappresenta ciò che trovavasi nell' aria di una *sala piena di colerosi*, e quando appunto ora *molto intenso* il Colera, si vedono, fra poche altre particelle, *una infinità di molecole puntiformi*, non ostante che la quantità dell' aria filtrata fosse stata minore che negli esperimenti seguenti. Nella 2ª tavola, relativa ad una *sala parzialmente piena di colerosi*, e quando il Colera aveva cominciato a diminuire, si trovano una gran quantità di particelle differenti, ma le molecole puntiformi sono in molto minore quantità. Nella 3ª tavola, relativa ad una *sala vuota*, ma che aveva contenuto dei colerosi, se ne distinguono ancor meno, forse per la gran quantità di particelle di fuligine che vi sono mescolate. Nella

(1) Nelle *Medico-Chirurgical Transactions* London 1850, vol 33°, pag 93

4ª tavola, relativa all' *aria esterna libera*, le molecole puntiformi mancano affatto, mentre vi sono molti filamenti di vegetali e della sporule. Finalmente nella 5ª tavola, relativa all' *aria di una fogna*, sembra vedervi alcune molecole puntiformi, mescolate con vibrioni, sporule, ed altre particelle (1).

Dei resultati presso a poco simili a questi sono stati ottenuti anche da Rainey (2), ma non avendo dato alcuna figura, è meno facile farsene una idea precisa, giacchè formazioni molecolari come quelle accennate, e di così estrema tenuità, hanno tutta la loro significazione nel *colpo d' occhio* che possono presentare, quando siano riunite in un certo numero, per poterne apprezzare *la uniformità*, o la diversità.

Questi resultati considerati in se stessi, non avrebbero molta importanza, come Thomson e Rainey lo riconoscono, non ostante che quelle molecole puntiformi che hanno fissata la mia attenzione più che la loro, fossero più numerose nei luoghi maggiormente infetti dal Colera. ma queste molecole acquistano una grande importanza quando si mettono a riscontro con altre molecole di eguale tenuità, da me trovate negli intestini dei colerosi. Passiamo dunque alle mie osservazioni.

Già fino dalle mie prime ricerche microscopiche sul Colera asiatico, non che in altre posteriori, fino alle ultime su degli intestini di colerosi, che ho conservati nel mio laboratorio fino al 1860, ebbi ad osservare in alcuni punti della mucosa intestinale la mancanza di una certa quantità *di villi*, e la presenza di alcune *corrosioni* più o meno superficiali della membrana medesima (3).

(1) *Appendix to Report of the Committee for scientific inquiries in relation to the Cholera epidemic of 1854* London 1855, pag. 119
(2) Op cit. pag 131
(3) Pacini *Osservazioni microscopiche e deduzioni patologiche sul Cholera asiatico* Firenze, 1854, pag. 18

Nelle osservazioni posteriori avendo usata maggiore accuratezza ed esaminata la mucosa dell'intestino tenue in molto maggiore estensione, dopo averla lavata leggermente con tutte le precauzioni e senza toccarla, per liberarla dall' abondante *detritus* da cui nel colera è sempre coperta, ed osservandola allora sotto l' acqua, affinchè i villi fossero meglio visibili, potei constatare che di essi ne mancava una molto maggiore quantità, sebbene la loro mancanza fosse non nulla, essendo essi circa quattro millioni. Siccome i villi dànno alla mucosa dell' intestino tenue l'aspetto di un *velluto*, d' onde il nome che porta di *vellutata*, perciò osservata in quelle circostanze sembrava di vedere un *velluto intignato*, vale a dire, mancante di filamenti o villi in alcuni punti, che d'ordinario erano assai ristretti, ma moltiplici e disseminati Senza queste precauzioni la mancanza di questi villi non si sarebbe avvertita, se non che nei punti ove ne mancavano una certa quantità, ed ove sembrava che fossero stati *rasati* alla base.

Oltre questa mancanza di villi, osservai nuovamente le accennate *corrosioni*, di cui conservo alcuni esemplari frà le preparazioni del *Museo Micrografico* della nostra Scuola. Queste corrosioni, che erano più frequenti nelle parti inferiori dell'intestino tenue, ed alcune anche nell'intestino grosso, avevano l' aspetto della così detta *ulcera semplice o perforante* degli intestini o dello stomaco (1), giacchè sulla superficie e nel fondo di esse si potevano tuttora riconoscere i tessuti rimasti *senza alcuna alterazione*. Io ho voluto accennare questa somiglianza, perchè credo che l' *ulcera perforante* sia prodotta da una causa *analoga* a quella che produce *le corrosioni* nel Colera Asiatico, come si vedrà, con la differenza però che la causa distruggitrice, nell' *ulcera perforante* agirebbe più *in profondità*, men-

(1) Andral *Anatomie Pathologique* Bruxelles 1837, tom 1°, pag 374.

tre nel *colera asiatico* agisce, come vedremo, *molto più in superficie*.

Non sempre però la membrana mucosa era così corrosa o mancante: alcune volte trovai ancora nell' intestino ileo, delle parti *necrosate* della mucosa di circa uno a due centimetri quadrati, alcune delle quali, sul contorno, erano più o meno sollevate e fluttuanti, di modo che se avessero finito di sollevarsi e staccarsi avrebbero lasciate le accennate *corrosioni*. Di questa mucosa necrosata ne ritrovai dipoi alcune particelle anche *nelle dejezioni* di un coleroso, emesse nelle ultime ore della vita, e segnatamente delle mucosa del colon, che potei riconoscere per le aperture che presentava delle sue numerosissime glandule tubulari. Più frequentemente ebbi a ritrovare nelle dejezioni colerose dei *villi intestinali* distaccati, e tuttora ben riconoscibili per la loro forma di clava. Per dare una idea della loro quantità, basterà il dire che in un caso, in cui gli contai, ne potei pescare una diecina, in circa otto once di liquido delle dejezioni.

Queste diverse lesioni della mucosa appartenevano a casi in cui la morte era avvenuta *durante l' algidismo* e senza alcuna *reazione*: giacchè nei miei studii microscopici, ebbi cura di scegliere sempre di quei casi, onde evitare di confondere ciò che appartiene specialmente al Colera, con ciò che poteva appartenere alle malattie che gli possono succedere dopo la reazione, rientrando queste presso a poco nelle condizioni comuni: ed è perciò che di queste non avrò luogo di parlarne.

Ma una particolarità singolare presentavano tanto i villi trovati distaccati nelle dejezioni, ed anche alcuni tuttora aderenti, quanto le altre parti necrosate della membrana mucosa. Queste diverse parti erano tutte invase da una fitta congerie di *molecole* finissime, della grandezza di un millesimo di millime-

tro al più, le quali essendo infiltrate nel tessuto di quelle parti necrosate, gli avevano dato un aspetto *biancastro od opaco*, ed anche maggiore consistenza e densità.

Oltre questo molecole infiltrate nel tessuto della membrana mucosa, si vedevano sulla sua superficie invischiate nel muco molte altre molecole simili, e molte di queste erano conglomerate in piccoli ammassi globosi e bianchi, ed alcuni abbastanza grandi da essere visibili anche ad occhio nudo Ma così fuori del tessuto della mucosa, non si potrebbe assicurare che queste molecole fossero identiche a quelle che vi erano infiltrate, essendo presso a poco simili ad altre formazioni molecolari, di cui vi ha grande abondanza nei fluidi intestinali, unitamente ai soliti vibrioni ed altri infusori, tanto nel Colera, come nello stato normale, costituendo ciò che da Bloch fu giustamente chiamato *caos infusorio intestinale*.

Quelle *infiltrazioni molecolari* della membrana mucosa nel Colera asiatico sono state però osservate anche da qualcun altro: il che è una gran fortuna, perchè vedremo quale immensa importanza sia nascosta in queste piccolezze, che appena hanno richiamato l'attenzione distratta di qualche osservatore. A questo proposito Gull, riportando le parole stesse di due altri autori, dice: « Reinhardt e Leubuscher hanno trovato che « nel« l'ileo, e principalmente nella sua parte inferiore, i villi erano « spesso infiltrati da una finissima sostanza granulosa, costituita « di *sostanze proteiche*, ed in tale quantità da essere diventati « totalmente opachi. Si resta incerti se quella sostanza fosse « *chilosa*, o semplicemente un'*essudato granuloso*. Negli indi« vidui *morti nello stadio algido*, noi abbiamo veduto spesso « delle larghe placche di membrana mucosa della parte infe« riore dell'ileo, infiltrata da un'*essudato solido, biancastro* ed « amorfo, il quale occupava gli strati superficiali della mucosa,

« ed invadeva talmente i villi, che non erano più riconoscibi- « li ». Anche Virchow rivolse particolarmente la sua attenzione a questi *essudati difterici*, ed alla susseguente necrosi del tessuto in cui si producono » (1).

Gli autori suddetti hanno preso manifestamente queglì infiltramenti granulosi per degli *essudati plastici*, come sogliono prodursi nelle circostanze patologiche ordinarie, in cui possono aver luogo per una infiammazione più o meno intensa della mucosa. Ma essi hanno dimenticato che nel Colera, finchè dura *lo stadio algido*, il corpo umano è come se fosse diventato un cadavere, giacchè i fenomeni più manifesti che presenta non sono che fenomeni *negativi*: e perciò non solo cessano le secrezioni normali, ma ancora le secrezioni patologiche, così che le suppurazioni si sopprimono, le piaghe diventano ascintte, gli edemi si dileguano, o le infiammazioni le più vive si sospendono. Ora, come potrebbero avvenire in quel *cadavere anticipato* degli essudati plastici senza *materia* o senza *forza*? Evidentemente quelle formazioni molecolari, è materialmente impossibile che siano il prodotto dell' organismo semivivo che le presenta, e quindi non possono essere il prodotto che di se stesse, vale a dire *moltiplicandosi* a guisa di un fermento.

È vero però che le *infiltrazioni*, le *necrosi*, e le *corrosioni* più profonde della membrana mucosa, affinchè abbiano tempo di formarsi, bisogna che comincino durante *la Diarrea premonitoria*. Ma ognuno sa che in questa circostanza non vi ha alcun sintomo di infiammazione intestinale, da poter supporre che quelle lesioni siano un prodotto di questa, giacchè molti individui portano la Diarrea premonitoria anche per più di una settimana,

(1) Gull. *Report on the morbide Anatomy and Pathology of Cholera*, pag. 15 in *Reports on epidemic Cholera*, by Baly and Gull. London, 1854.

prima che si dichiari il Colera, senza altro incomodo che qualche dejezione nel corso della giornata, e molte volte senza neppure farvi attenzione. D'altronde, giammai nelle mie osservazioni mi è avvenuto di trovare sul contorno di quelle necrosi e corrosioni alcun indizio di pregressa infiammazione; mentre la superficie e il fondo di queste ultime, ben lungi dal presentaro la così detta *membrana piogenica*, come nelle ulcerazioni ordinarie, vi si vedevano invece allo scoperto i tessuti rimasti, nel *loro stato normale*. Il che mi colpì talmente fin dalle mie prime osservazioni, che sebbene allora non avessi per anche avvertite le *infiltrazioni molecolari* accennale, pure fin d'allora dovei farmi il concetto che quelle corrosioni della membrana mucosa, non fossero che una « *lesione traumatica*, « nella quale l'agente distruttore ha agito *di punto in punto*, « come farebbe il filo di un coltello » (1).

D'altro lato, se il distacco delle parti necrosate avvenisse come nelle circostanze ordinarie di una gangrena, cioè per una infiammazione ed ulcerazione delimitatrice fra la parte viva e la morta, è chiaro che non potrebbe avvenire durante l'algidismo, in cui ogni processo flogistico si sospende. Ma la presenza dei villi intestinali nelle dejezioni durante *lo stadio algido*, e in casi in cui l'algidismo durava da più di un giorno, come è stato da me ripetutamente osservato, fa ben vedere che l'opera di distruzione della membrana mucosa continuava ancora malgrado l'algidismo.

Ma vi ha di più: se quelle lesioni di continuità della membrana mucosa sono di natura *traumatica* o *meccanica*, è manifesto che dovranno restare aperti i vasi capillari della membrana medesima, e quindi si dovranno avere delle piccole emor

(1) Pacini, *Osservazioni microscopiche e deduzioni patologiche sul Cholera asiatico*. Firenze, 1854 pag. 22.

ragie. Se non che avuto riguardo alla piccolezza o rarità delle corrosioni, ed alla abondanza dei profluvi colerosi, è chiaro che poche goccie di sangue non possono apparire in tanta quantità di liquido. Puro non sono rari i casi in cui le dejezioni colerose prendono l'aspetto di una *lavatura di carne*, e molto più poi quando nelle ultime ore di vita, la loro quantità sia molto diminuita, potendo allora meglio apparire il poco sangue che vi è mescolato. Di fatto, dice Fabre, « plusieurs fois la mort » a été précédée de *selles sanguinolentes* » (1): nè può ammettersi che in tanta deficienza di forze circolatorie, tali emorragie possano derivare de rottura di vasi per impulsione circolatoria, come nelle *congestioni attive*. È dunque evidente che la *distruzione molecolare* della membrana mucosa continua ancora nell' *algidismo* fino alla *morte*, ed anche nel *cadavere*, come lo mostra l'abondantissimo *detritus intestinale*, formato in gran parte di *epitelio*, malgrado che gli intestini siano stati lavati e rilavati dai precedenti profluvii colerosi.

Se non che, siccome il distacco dello epitelio intestinale è molto facile ad avvenire per la incipiente putrefazione, potrebbesi credere che quel distacco dipendesse da questa. Ma ognuno sa che la putrefazione nei cadaveri colerosi è *più tarda* che negli altri cadaveri, perchè gli intestini trovansi affatto vuoti di materie fecali, già portate via dalle precedenti dejezioni acquose. D altronde nelle mie ricerche io mi sono dato cura di fare delle osservazioni comparative fra cadaveri colerosi e non colerosi, posti presso a poco nelle medesime circostanze; ed ho trovato che il distacco dello epitelio intestinale è molto più abondante nei primi che nei secondi, il che mostra che nei primi vi contribuisce un' altra causa, oltre la putrefazione E questo fatto è

(1) Fabre *Cholera-morbus Guide du Medecin praticien* Paris 1854, pag 84.

così evidente, che ha colpito l'attenzione di tutti gli osservatori che hanno fatto di tali ricerche: fra i quali basterà citare Boehm di Berlino che le annunziò per la prima volta fin dal 1835, C. Muller, Parkes, Gull, Bennet, Buhl, a molti altri.

È impossibile dunque dubitare più oltre che queste diverse distruzioni più o meno profonde e superficiali della membrana mucosa, che a cominciare dalla *diarrea premonitoria* si continuano nell'*algidismo*, e fino nel *cadavere*, siano prodotte da una causa *indipendente dalla vita dell'individuo*, e perciò da quella causa che vedesi in azione nelle parti necrosate della mucosa, vale a dire dalle *molecole* di cui è infiltrata; le quali, *moltiplicandosi*, rompono e distruggono il suo tessuto, come formandosi le cristallizzazioni di un sale infiltrato in una pietra rompono la sua coesione.

Ora se queste molecole infiltrate si moltiplicano indipendentemente dalla vita dell'individuo che le porta, è chiaro che esse stesse sono *esseri viventi* al pari di un *fermento*: e siccome noi vedremo che è dalla distruzione che esse producono nella parte *più superficiale* della membrana mucosa, che derivano *le perdite acquose* per le quali si dichiara il colera, perciò è manifesto che quelle molecole sono la *causa primitiva* e *specifica* del colera, e che quindi meritano il nome di *fermento colerico*.

Ma ora si dimanderà questo *fermento colerico*, o quelle molecole infiltrate nella membrana mucosa, hanno esse alcuna relazione con quelle che sono state trovate nell'aria? Una tal questione può interessare soltanto per sapere qual via tenga il Colera nel propagarsi, e siccome le osservazioni di Thomson rendono molto probabile quella via, perciò la ho riferite con qualche dettaglio. Credo però che quelle molecole possono tenere ancora la via delle *acque potabili*, propagandosi da un

individuo all' altro come i vermi intestinali, i quali si so che mandano i loro germi con le materie fecali nel terreno, passando poi con le acque potabili o con gli alimenti nel corpo di altro individuo.

Frattanto, se le molecole infiltrate nella membrana mucosa sono capaci di distruggerla fino ad una certa profondità, e molto maggior ragione dovranno dunque attaccare la sua *superficie*, distruggendo più o meno, come abbiamo veduto, e distaccando l'*epitelio cilindrico* da cui è coperta. In tal caso è manifesto che non si può avere una *emorragia*, ma noi vedremo che allora si avrà una *linforragia*, quale è appunto il *profluvio coleroso*, nel medesimo modo che si ha una *linforragia*, quando si distacca la epidermide dalla pelle.

La distruzione o la perdita dello epitelio gastro-enterico, essendo *la prima lesione* che subisce il corpo nel Colera, costituisce dunque la sua *condizione patologica*: giacchè le altre lesioni più profonde non potendo dar luogo che a qualche emorragia, non possono considerarsi come condizione patologica di questo morbo, sebbene sia per esse che ci è rivelata la sua causa primitiva, ed è soltanto perciò che abbiamo dovuto prenderle in molta considerazione.

Ma siccome la distruzione dello epitelio, per quanto sia una lesione tenuissima e leggiera, ha conseguenze così gravi, perciò non ci dobbiamo contentare di quel che presenta il cadavere, ma, per evitare la obiezione che in questo l'epitelio possa distaccarsi per putrefazione, noi dobbiamo ricercarlo nelle *dejezioni colerose*, mentre il malato è tuttora vivente.

A questo effetto faremo prima di tutto osservare, che i fiocchi biancastri che vedonsi nei fluidi delle dejezioni sono ben lungi dall' essere formati di epitelio, come taluni hanno creduto, avendo veduta la sua distruzione così abbondante nel cadavere.

Quei fiocchi biancastri, invece, non sono costituiti che di muco, del quale era spalmata la superficie della membrana mucosa, prima che si dichiarasse il Colera, e che viene portato via dal profluvio coleroso.

Che anzi possiamo aggiungere che lo epitelio che può trovarsi nelle *dejezioni colerose* è in molto minore quantità di quel che possa sembrare a prima vista, giacchè la massima parte dello epitelio, il cui distacco dà luogo al profluvio coleroso, è già distaccato durante *la Diarrea premonitoria*, e perduto con le sue dejezioni. Di fatto noi vedremo nel seguito che il *Colera* si dichiara quando all'esteso distacco epiteliale che si è prodotto durante la Diarrea premonitoria, si aggiunge il distacco di altra quantità di epitelio, che può essere anche *piccola* per dare il tratto allo *sbilancio fra le perdite e le riparazioni*, per il quale si dichiara il Colera; sebbene sia facile comprendere che il distacco epiteliale sarà tanto più abbondante quanto più *subitanea* e *grave* sarà la sua manifestazione.

Ma per quanto difficile possa essere il pescare un poco di epitelio disseminato in tanta quantità di profluvio della Diarrea premonitoria e del Colera, e spesso invischiato e nascosto dai fiocchi muccosi, io ne ho ben riconosciuta la sua presenza con tutta certezza, sebbene con somma difficoltà, come anche Parkes e Gull, lo hanno egualmente ma difficilmente riconosciuto. (1)

Ma siccome un fatto così importante presenta tante difficoltà, perciò non saranno mai troppe le testimonianze che lo comprovino, giacchè tutti ci possiamo ingannare, specialmente

(1) Gull *Report on the morbide Anatomy and Pathology of Cholera* pag. 28 Nei *Reports of epidemic Cholera*, by Baly and Gull London, 1854

in ricerche così difficili e delicate, o quindi non debbo trascurare altre testimonianze, superiori a qualunque dubbio.

Grainger, riportando le seguenti parole di Reinhardt e Leubuscher, fa avvertire intanto che le loro osservazioni sono interamente conformi alle sue. « Noi abbiamo, essi dicono, frequentemente trovato dell'epitelio cilindrico inalterato nel sedimento delle dejezioni colerose, il quale talvolta consisteva in cellule isolate, tal'altra un certo numero di cellule erano tuttora aggregate insieme in forma di cappuccio, come quelle che cuoprono naturalmente i villi intestinali, altre volte trovammo dell' epitelio di transizione dalle vicinanze dell'ano ed ancora un *detritus* nel quale si riconoscevano soltanto dei frammenti di cellule » (1) G. Johnson, dopo aver constato le presenze dell'epitelio nelle dejezioni di diversi colerosi, parla in particolare di un caso grave, che fu rapidamente mortale, e di cui trovò gran quantità d'epitelio nelle dejezioni. A questo proposito parlando dei *fiocchi mucosi* delle medesime si esprime così: « Io ne posi sotto il microscopio, aspettandomi di trovare le solite apparenze *mucoidi*, quando, con mia sorpresa, gli trovai formati di manifeste *cellule epiteliali* » (2) Similmente Lauder Lindsay, nella sua Istologia delle evacuazioni colerose nell' uomo ed in alcuni animali, dice: « soltanto in un caso trovai dell'*epitelio* conico o cilindrico. In questo caso il collasso fu *molto grave* e *rapidamente mortale*, ed il vomito abbondante e continuo» (3). Il che mostra che il distacco di quello epitelio si era prodotto principalmente nello stomaco

(1) In Grainger *Report* (Appendix B) *on the epidemic Cholera* London 1850, pag. 99

(2) G. Johnson *On epidemic Diarrhoea and Cholera* London 1855, pag. 228

(3) Nell'*Edinburgh medical Journal* febbrajo 1856, pag. 736.

Ora per vedere le conseguenze gravissime che derivano dalla perdita dello epitelio gastro-enterico, da questa tenuissima lesione che appena si può avvertire con la più sostenuta attenzione, e coi migliori mezzi ottici d' ingrandimento, da questa così generalmente disconosciuta *condizione patologica* del Colera asiatico, dalla quale tutto il resto dariva, è necessario che noi facciamo prima una breve ma indispensabile digressione fisiologica, relativa al *processo di nutrizione*.

ARTICOLO II.

Digressione fisiologica relativa al processo di nutrizione.

Natura corporis, principium studii in Medicina
IPPOCRATE
Quod ignorant, blasphemant.
S. S

Si sà che le *cellule epiteliali*, e principalmente quelle della mucosa gastro-enterica sono il *primo organo di assorbimento* (1) nelle relazioni della economia organica col mondo esteriore: ed anche, aggiungeremo noi, sono organi di un assorbimento speciale, che chiamerò *assorbimento impellente*, giacchè esso *attrae* da un lato e *spinge* dell' altro, come fanno le cellule

(1) J. Muller: *Phisiologie*, Paris 1845, tom 1°, pag 209

delle radicelle dei vegetali, per il cui assorbimento impellente sono capaci di produrre una impulsione maggiore del peso dell'atmosfera, come fu dimostrato da Delabaisse, Hales, e Dutrochet (1): ed è a questo assorbimento impellente che dovesi il ben noto fenomeno del *pianto della vite tagliata*, simile ad una *emorragia* degli animali. Se non che nei vegetali questa duplice azione *attraente* ed *impellente* viene esercitata non solo dalle cellule superficiali od *epiteliali* delle radicelle, ma ancora dalle cellule profonde e successive, non avendo essi nè cuore, nè vasi contrattili da mettere in movimento i loro succhi nutritivi.

Negli animali però questo assorbimento impellente non è esercitato che dalle cellule superficiali od *epiteliali*, giacchè basta che queste spingano poco al di là i fluidi che assorbono dal lato esterno perchè questi entrino subito nel dominio delle forze circolatorie, venendo allora in parte *assorbiti dai capillari venosi* e il resto *spinti* nel principio dei *vasi linfatici*, ove una volta penetrati, come vedremo, vengono spinti ulteriormente per la impulsione remota del cuore, e per le contrazioni peristalliche delle loro pareti. In questi ultimi anni il fisico Jamin ha tentato di spiegare, per mezzo delle leggi dei fenomeni capillari, il movimento dei succhi vegetali, ma non avendo per anche spiegato il fenomeno del *pianto della vite tagliata* come aveva promesso (2), è a dubitarsi che sia riuscito nel suo intento. Ma per quanto sia sconosciuto tuttora il meccanismo di questo *assorbimento epiteliale* od *impellente*, che si sottrae anche alle leggi della endosmosi, esso è però un fatto che non ammette dubbio, e ciò basta per noi.

(1) Dutrochet. *Memoires pour servir a l'histoire anatomique et physiologique des vegetaux et des animaux*. Bruxelles 1837, pag. 199.

(2) *Archives des Sciences physiques et naturelles*. Genève, mars, 1860, pag. 286.

Ora lo *assorbimento epiteliale* del tubo gastro-enterico, è facile il vedere che è *in grande eccesso* sulla somma di tutte *le secrezioni* che vi si versano, giacchè basta confrontare la massa di *alimenti e bevande* che si ingeriscono da un lato, con la quantità dei *residui* che escono dall' altro lato, per convincersi di questo eccesso, o quindi della *possibilità* di un assorbimento maggiore di tutte le perdite che possa fare la economia da questo lato, nelle diverse contingenze della vita, ed anche in quelle morbose, fuori che però in certi stati patologici per rapporto ai materiali *solidi* del sangue, e nel Colera asiatico per rapporto all' *acqua*, come in appresso si vedrà.

D' altro lato l' Anatomia insegna che *i vasi linfatici*, che prendono origine dagli intestini, per rapporto ai corrispondenti vasi sagnigni, sono assai *più numerosi* che in qualunque altra parte del corpo, per cui nel mesenterio le vie vascolari *centripete* (vene, linfatici, e chiliferi) essendo molto più numerose ed ampie, di quello che le vie vascolari *centrifughe* (arterie), assicurano la possibilità di condurre quello *eccesso* di assorbimento intestinale, che introduce i *nuovi* materiali di nutrizione dal mondo esteriore nel sistema vascolare.

Frattanto, siccome il sistema vascolare negli animali vertebrati è interamente *chiuso* per la escita, e parzialmente *aperto per la entrata*, come avremo luogo di vedere, perciò in questi animali il sistema vascolare diventa un *deposito di materia nutritizia*, la di cui cumulazione genera *la pressione idrostatica* cui il sangue è sottoposto, mentre *la reazione* delle pareti vascolari pone un *limite* alla cumulazione di quella materia, e ne *regola il consumo*.

In ultima analisi dunque tutto ciò deriva dallo *eccesso di assorbimento* che la mucosa gastro-enterica può esercitare per

mezzo del suo *epitelio*, per cui viene a resultare una membrana *essenzialmente assorbente.*

Ma se questo epitelio si perde, come avviene nel Colera asiatico, è chiaro che si perde ancora la sua funzione, ossia lo *assorbimento epiteliale*, restando intanto a nudo i *capillari arteriosi* e *venosi* per un piccolo tratto e la origine dei vasi *linfatici* e *chiliferi.*

Ora noi sappiamo che, tanto nella mucosa intestinale che nelle altre parti del corpo, i *capillari arteriosi*, in virtù della *pressione idrostatica* cui il sangue è sottoposto, danno luogo al *trasudamento* del fluido *nutritizio*, il quale versandosi negli spazii interstiziali della trama dei tessuti, e traversando la loro sostanza serve a nutrirli, sebbene questo fluido, non sempre sia nutritizio, poichè traversando certe glandule può costituire un fluido *escrementizio*, come la orina, ecc.

Quanto ai *capillari venosi*, ove la pressione idrostatica del sangue è minore, prevalendo allora la sua *forza endosmotica*, si sa che esercitano in tal guisa lo *assorbimento venoso*, tendendo a riprendere il fluido precedentemente trasudato, e che ha già servito alla nutrizione.

In generale il fluido che trasuda dai capillari arteriosi è un fluido *sommamente acquoso*, e molto più acquoso che il sangue da cui deriva, come è facile convincersi di ciò considerando *la linfa*, che non è altro che un *residuo* di quel fluido trasudato, il quale non avendo potuto essere ripreso tutto dallo assorbimento venoso, rientra nel sistema vascolare per la *via* dei vasi linfatici.

Il sangue dunque circolando, e passando dai capillari *arteriosi* nei *venosi*, dà luogo prima al *trasudamento arterioso*, il cui fluido rientra di poi nel sistema vascolare per lo *assorbi-*

mento venoso, e per la via dei *vasi linfatici*: dal che segue che il trasudamento arterioso è *maggiore* dello assorbimento venoso, e che perciò vi ha un' *eccesso* del primo sul secondo che prende la via dei vasi linfatici per ricongiungersi col sangue.

Ma i vasi linfatici *non assorbono*, malgrado che da tutti si parli di *assorbimento linfatico*, e si chiamino ancora *vasi assorbenti*. Di fatto i vasi linfatici non presentano minimamente le condizioni fisiche della endosmosi, come vedonsi in sì alto grado nei vasi sanguigni col sangue così denso che vi è contenuto, nè giammai alcuno ha dimostrato per quale altra forza potrebbero assorbire. D' altronde è facile il vedere che il preteso assorbimento linfatico è affatto *inutile*.

Per convincersi di ciò faremo prima di tutto osservare che negli *animali invertebrati* provvisti di sistema vascolare, questo sistema è generalmente incompleto alla periferia, così che mancando i vasi capillari, perciò *arterie* e *vene* sono liberamente *aperte* negli spazii o lacune interstiziali della trama dei tessuti, e quindi il sangue circolando, dalle *arterie aperte* si versa nella trama dei tessuti, come nei vertebrati i *capillari arteriosi* vi versano il *trasudamento nutritizio*. Ma dopo ciò, negli invertebrati, il *sangue stravasato* ha irrigata la trama dei tessuti, in virtù della impulsione remota del cuore rientra nel sistema vascolare per le *vene aperte*, le quali anzi par riceverlo più facilmente, sono largamente aperte a guisa di *infundibulo*.

Ora siccome i *vasi linfatici* degli animali vertebrati non sono che *rami dell' albero venoso* è naturale che si trovino per rapporto agli spazii o lacune interstiziali della trama dei tessuti, nelle stesse condizioni delle *vene aperte* degli invertebrati, e quindi la impulsione remota del cuore, comunicata al *trasudamento arterioso* successivo, spinge nei vasi linfatici aperti negli spazii interstiziali, la parte di trasudamento precedente, che non

ha potuto riprendere lo *assorbimento venoso*, restando *inutile* così il preteso *assorbimento linfatico*.

Dunque, siccome *entia non sunt multiplicanda praeter necessitatem*, perciò lo assorbimento linfatico *non esiste*. Ma per chi non senta la forza di questo argomento Aristotelico aggiungerò che « gli esperimenti manometrici di Ludwig e Noll hanno « condotto al risultamento, che la pressione sotto cui viene tra- « sudato dai vasi sanguigni più minuti il plasma che imbeve i « tessuti, produce quella forza impellente, per cui sono ripieni « i vasi linfatici » (1)

Nella *permutazione vascolare* vi ha dunque *un' eccesso*, generalmente parlando, di *trasudamento arterioso* sullo *assorbimento venoso*, che assicura la nutrizione dei tessuti, e che d' altro lato necessita, non già un' altro assorbimento, ma bensì un *complemento linfatico*, il quale si produce da se stesso per la semplice impulsione remota del cuore, come per questa impulsione, negli animali invertebrati, il sangue stravasato dalle arterie aperte negli spazii interstiziali, rientra tutto nel sistema vascolare per le vene aperte ad infundibulo.

Riservandomi in altro scritto di svilupparne più ampiamente questa materia, allora farò anche vedere *le due ragioni*, giacchè una sola non basterebbe, per le quali nel cranio, nello speco vertebrale, e nell' occhio, i due atti di *trasudamento arterioso* e di *assorbimento venoso* si parificano, sebbene vi sia costante *tendenza* ad un' *eccesso di trasudamento* nutritizio, tendenza che basta ad assicurare la nutrizione degli organi contenuti in quelle cavità. Parificandosi dunque i due atti di *trasudamento arterioso*, e di *assorbimento venoso*, ne viene la conseguenza che, in quelle cavità, i vasi linfatici sono *inutili*, e quindi *non*

(1) Brucke *Sui vasi chiliferi e sullo assorbimento del chilo*. Negli *Annali Universali di Medicina* Milano, giugno 1856, pag. 572

esistono simulmente che nelle altre parti del corpo le ostruzioni delle glandule linfatiche, rendendo i vasi linfatici *inservibili*, il meccanismo vascolare gli rende *inutili*, parificando quei due atti inversi di permutazione vascolare, onde in qualche modo possa continuare, sebbene più debolmente, la nutrizione.

Io sò bene però, che già fin da Mascagni, ed anche ultimamente si ha creduto vedere i vasi linfatici del cervello o delle meningi, che non sono altro che *spazii interstiziali* ma sò ancora che da varii anni quest' araba fenice si ritrovò jeri, si riperde oggi, si ritroverà dimani, e così di seguito, e in questo *fare e disfare*, certa buona gente crede vedere sempre nuovi progressi della scienza!

Riprendiamo frattanto il nostro argomento sul Colera

ARTICOLO III

Della causa prossima del Colera asiatico, del suo processo patologico, e indicazione curativa che ne resulta

Natura medicatrix
IPPOCRATE

Cognitio morborum, materia remediorum
GALENO

La natura del Colera asiatico, od altrimente la *causa prossima* di questo morbo, non consiste che nella *perdita di 3 a 4 libbre d' acqua*, che il sangue subisce per la via dagli intestini, dall' istante in cui si dichiara il Colera fino all' istante

della morte, qualunque sia stata la durata della malattia, e la quantità delle dejezioni. Wittstock ha calcolato che quella perdita sia di circa 5 libbre (1) ma ogli parte dalla supposizione che in un individuo di media corporatura la quantità totale del sangue sia di 30 libbre, ossia 1/6 dal peso del corpo, mentre molte ricerche posteriori la hanno ridotta ad 1/10, termine medio.

Questa *perdita acquosa* che subisce il sangue nel Colera asiatico, sebbene, fatta astrazione dal più o meno, sia ormai *un fatto sperimentale* universalmente riconosciuto per le ripetute analisi chimiche, che sono state fatte del sangue dei colerosi, non è però egualmente riconosciuto come *causa prossima* di questo morbo, perchè noi vedremo, che il Colera presenta dei fenomeni, che contradicono formalmente quel concetto. È dunque naturale, che ognuno siasi messo in cerca di altre cause prossime, ma noi vedremo che queste sono andate sempre più lontane dal Colera.

Non è mia intenzione di occuparmi delle diverse dottrine che sono state *immaginate* in questo proposito, perchè sono molte, e non interesserebbero che ben poco. Ma non posso affatto trascurarne una che ci interessa troppo da vicino, perchè l'autorità rispettabile dell'uomo illustre che la sostiene, potrebbe far velo a certe menti un poco ottuse, impedendo loro di vedere ciò che per tutt'altri sarà chiaramente visibile. Ognuno comprenderà che la dottrina a cui alludiamo, è quella del nostro celebre Clinico, Prof. M. Bufalini il quale ritiene, che la *causa primitiva* della Colèra sia un complesso di *cause comuni* e diverse, le quali combinandosi nella loro azione formerebbero

(1) C. Wittstock *Recherches chimiques sur le Choléra, pour servir a l'histoire physiologique de cette maladie* Nella *Gazette medicale de Paris*, 1833, pag 714 col. 2ª

una *causa composta* ed anche *compostissima* (1), la quale produrrebbe ciò che da lui è chiamato *diatesi dissolutiva* della organica mistione, d'onde nella Colèra « la tendenza della materia » organica *a discioglersi dalle proprie unioni molecolari* » (2), e quando questa *causa prossima* non piacesse, la suddetta diatesi dissolutiva sarebbe anche disposta a produrre invece « la » così detta (da lui) *degenerazione acquosa del sangue* » (3) Resta però a vedersi quale, di queste due teoria così differenti e disparate, sia la vera, o almeno la più vera, ma in tanta titubanza aspetteremo che ne decida l'illustre Autore.

Per riconoscere la *perdita acquosa* che subisce il sangue nel Colera come *causa prossima* di questo morbo, è necessario far dileguare le contradizioni apparenti dei suoi fenomeni: al quale effetto noi andiamo ad inoltrarci nell'intimo meccanismo del processo coleroso, prendendo per punto di partenza la sua *condizione patologica*, che abbiamo veduta già formata sulla superficie mucosa gastro enterica, per la *perdita dello epitelio.*

Distaccatosi dunque l'epitelio, è chiaro che viene prima di tutto a mancare l'organo dello *assorbimento epiteliale*, per il quale dal mondo esteriore vengono introdotti, come abbiamo veduto, nella economia organica i *nuovi* materiali di nutrizione: così che è manifesto che la parte di membrana mucosa così *denudata*, cessa di essere una superficia *essenzialmente assorbente.*

In secondo luogo, mancando lo epitelio è chiaro che restano allo scoperto i vasi *capillari arteriosi e venosi*, e quindi

(1) Bufalini *Lezioni sulla Colèra* Nella *Gazzetta medica italiana*. Anno 1855, pag 196

(2) Bufalini *Pensieri intorno alla Colèra* Nelle *Opere* Vol 1°, parte 2ª, pag 191 Firenze 1844

(3) Bufalini *Patologia analitica* Nelle *Opere* Vol 4°, pag 471, Firenze, 1855

viene a mancare quel *riparo*, per il quale l'*eccesso* di trasudamento arterioso sullo assorbimento venoso, era obbligato o prendere la via dei vasi linfatici per cui questo *complemento linfatico* si versa allora nella cavità intestinale, come distaccando la epidermide si versa sulla superficie della pelle. In tal guisa la parte di membrana mucosa *denudata* diventa una superficie *essenzialmente trasudante*. Non occorre avvertire che questa *superficie trasudante*, resultando dalla distruzione dell'epitelio, che può avvenire nelle diverse parti della mucosa intestinale, sarà *suddivisa in piccole superfici trasudanti*, disseminate nelle diverse parti del tubo gastro enterico: ma è facile il vedere, che *la somma dei trasudamenti* che ne deriveranno, sarà la stessa che se quella superficie trasudante fosse tutta d'un pezzo.

Tale è la origine dei profluvii acquosi, o *linfatici*, che si hanno nel Colera asiatico: e noi vedremo come avviene che il sangue resta in difetto d'acqua, allorquando si produca uno sbilancio fra queste *perdite* e le possibili *riparazioni*, ossia fra la *superficie trasudante* nuovamente prodotta, e la *superficie assorbente* rimasta sana. E intanto è manifesto, che il Colera sarà tanto *più grave*, ossia tanto *più rapidamente mortale*, quanto più presto il sangue compirà quella *perdita acquosa* che abbiamo segnalata da principio, per la quale, crescendo la sua *viscosità*, cessa finalmente il circolare e ne avviene *la morte*: od altrimenta, sarà tanto *più grave* quanto più rapidamente giungerà ad un'*egual grado di collasso*, in confronto di un caso *meno grave*, o leggiero.

Non vi ha dubbio però che anche in altre affezioni intestinali, come nella *diarrea ordinaria*, nella *dissenteria* nel *Colera europeo o sporadico*, si possano avere dei profluvii così abondanti ed anche più che nel *Colera asiatico*. Ma prima di

tutto è da osservarsi che molte volte quei profluvii dipendono da troppo rapido movimento peristaltico degli intestini, il quale se caccia fuori troppo presto *l'eccesso* di assorbimento intestinale che ha sempre tendenza a prodursi, come abbiamo veduto, è chiaro che non può lasciare il sangue in difetto d'acqua, tanto è vero che quando questo difetto cominciasse a prodursi si risveglierebbe *la sete*, nè vediamo come per un movimento più rapido degli intestini possa essere impedito lo assorbimento delle bevande. Se queste vengono dunque cacciate troppo presto, il malato beverà di più, come beve di più nel *diabete*.

In secondo luogo molte volte quei profluvii intestinali sono *vicarii* di soppresse secrezioni, come la traspirazione, la orina, ecc. ecc. Ma neppure in questo caso il sangue può restare in difetto d'acqua, giacchè allora la economia manda fuori da un lato, ciò che le è impedito dall'altro. In terzo luogo poi quei profluvii possono essere *automatici*, derivando cioè da impedito passaggio del *chilo* a traverso alle *glandule linfatiche* ostrutte del mesenterio: ma questo impedimento non può giammai fare ostacolo alla penetrazione dell'*acqua* nella economia, la più gran parte della quale si sà che preferisce la via dello *assorbimento* venoso. Finalmente i profluvii intestinali possono essere *idiopatici*, vale a dire prodotti da una *irritazione* della membrana mucosa, come avviene principalmente nella *dissenteria* o nel *Colera europeo*, e in questi casi vi sarebbe certamente la possibilità di un difetto dell'acqua del sangue.

Ma, se si considera la superficie mucosa gastro-enterica, che, coi *quattro milioni di villi* dell intestino tenue, ha una estensione *più di quattro volte maggiore* di quella cutanea di *tutto il corpo*, si comprenderà facilmente, che quando in quelle affezioni *la irritazione* occupasse un quarto della superficie mucosa, ucciderebbe molto prima di quel che potesse avvenire

uno sbilancio, di qualche durata, fra le perdite e le riparazioni, di modo che possiamo ritenere che in quelle circostanze la irritazione intestinale non occupa che piccola parte di quella vastissima superficie, per quanto possa sembrare il contrario, quando la superficie veramente irritata sia repartita in molte parti del tubo gastro-enterico, per cui è manifesto che restando gran parte di *superficie assorbente*, questa potrà sempre riparare alle perdite della *superficie irritata*, diventata *secernente*.

Non nego però che la *intensità* della irritazione, e perciò *l' abbondanza* della secrezione possa crescere talmente da dar luogo ad uno sbilancio fra le perdite e le riparazioni, e quindi ad un difetto dell' acqua del sangue, facendo manifestare dei fenomeni del *Colera asiatico*, come talvolta si osservano anche nel *Colera europeo*, per cui molti medici ne fanno tutt'un Colera: ma ognuno sà che una irritazione, e specialmente molto intensa, non può durare, e quindi neppure quello sbilancio.

Ma non è così quando il profluvio, invece di dipendere da una *attività*, cui per sua natura succede la *stanchezza*, come nel Colera europeo, dipenda invece da una *passività* come avviene nel Colera asiatico, nel quale distaccatosi lo epitelio intestinale, *la linfa*, come abbiamo veduto, fluisce *passivamente* negli intestini, come il sangue, in una *emorragia passiva*, fluisce dalle ferita di una arteria, ed evidentemente tanto quella *linfa* che il *sangue* fluiranno, finchè il sangue stesso *circolerà*.

Che anzi il Colera asiatico ben lungi dal presentare il minimo indizio di irritazione intestinale, ognuno sà che nei casi *più gravi* non presenta che una membrana mucosa bianca, ed apparentemente nel più *perfetto stato normale*, giacchè la perdita dell' epitelio non le fà cambiare aspetto, nè è visibile per tutti gli occhi: e noi vedremo che quando, nei casi *meno gravi* la mucosa intestinale presenta delle *iperemie*, queste non sono

che *stasi* di globuli sanguigni, interamente *passive*, e quindi ben diverse da quelle *congestioni* che lascia anche nel cadavere una irritazione, od infiammazione qualunque.

D' altro lato se si confrontano i profluvii dei duo Coleri, è facile di vederne tutta la differenza, giacchè mentre nel *Colera europeo* si ha un fluido più o meno *acre ed irritante*, che evidentemente è il prodotto di un' attività ossia di una *irritazione* che produce la sua secrezione, invece nel *Colera asiatico* non si ha che quella *linfa* che fluisce *passivamente* de se stessa, vale a dire presso a poco dell'*acqua*, con qualche piccolissima quantità di sostanze organiche e saline che porta seco dal sangue e delle particelle in sospensione che incontra negli intestini.

È dunque manifesto che la quantità del profluvio, nel *Colera europeo*, nella *dissenteria* ecc., dipende principalmente dalla *intensità* della irritazione della superficie *secernente*, mentre nel *Colera asiatico* dipende dalla *grandezza* della superficie *trasudante*; come in una emorragia passiva dipende dalla grandezza della ferita, o del vaso ferito, e che perciò i due *Coleri* per quanto si possano un poco rassomigliare nella fisonomia, non sono parenti neppure alla lontana. Posto ciò, vediamo come nel Colera asiatico si produce lo sbilancio frà le perdite e le riparazioni della superficie gastro-enterica.

Siccome tutte le cose grandi cominciano dall'esser piccole, perciò è chiaro che la *superficie trasudante* sarà da prima abbastanza piccola, così che la perdita acquosa sia facilmente riparata dal resto di *superficie assorbente* rimasta sana. Intanto se la superficie trasudante siasi prodotta nelle parti superiori del tubo gastro enterico, il suo trasudamento acquoso, o sarà vomitato, o scendendo in basso sarà ripreso in parte od *anche tutto* dalla superficie assorbente inferiore; e nel caso opposto,

verrà fuori, ma le bevande potranno ripararlo in virtù della mucosa rimasta sana nelle parti superiori.

In tal guisa si produrrà la così detta *Diarrea premonitoria* o *prodromica*, o *colerino*, che potrà continuare anche per molti giorni, senza alcun incomodo, e talvolta anche *senza venir fuori*, essendo allora rappresentata soltanto da dei *borborigmi*, e finalmente può anche *guarire*, come vedremo che guarisce da se stesso anche il *Colera*. Ma non perciò, essa è il *Colera in persona* capace di viaggiare *incognito*, e propagare il *fermento colerico* dovunque, finchè dura quella Diarrea *manifesta* o *latente*, così che può benissimo comparire il Colera in una Città o Villaggio in cui nessuno degli individui venuti dal di fuori abbia, od avrà la *Diarrea manifesta*, nè il *Colera dichiarato* (1). Allora non vedendosi chi vi abbia portato il Colera, è naturale che la Dottrina della *causa composta e compostissima* sostenga che vi si è sviluppato per delle cause ordinarie e comuni, ad esclusione del *contagio*. Ma ad Ancona si è visto chi ve lo ha portato, e di dove è venuto. Eppure si continua a negare, o almeno si figura di dubitarne! tanto è ostinato e incorreggibile *lo spirito di sistema!*

Frattanto, se la *superficie trasudante*, per la perdita di altro epitelio, acquisti maggiore estensione, è chiaro che farà diminuire di altrettanto *la superficie assorbente*, e così crescerà ancor più la Diarrea. Dunque, siccome la superficie trasudante non può crescere senza far diminuire d'altrettanto la superficie assorbente, è manifesto che vi dovrà essere *necessariamente* una tale estensione di superficie trasudante, con la quale le *perdite* e le *riparazioni* saranno *eguali*. Questa estensione di

(1) V *Relazione del Colera morbus nella Provincia di Ferrara nel* 1855. Nella *Seconda Appendice alle Considerazioni sul Colera asiatico*, del Prof Pietro Betti. Faenza, 1858, pag 546.

superficie trasudante, in qualunque parte del tubo gastro enterico si produca, noi la chiameremo *superficie limite*.

Vediamo dunque ciò che avviene del *sangue*, prima e dopo che la superficie trasudante abbia oltrepassato questo *limite fatale*.

Finchè la superficie trasudante sia *minore* della superficie *limite*, si avrà, come abbiamo veduto, *la Diarrea premonitoria*, e questa perdita di fluido acquoso che può subire il sangue, sarà sempre riparata da sufficiente superficie assorbente. Se non che questa riparazione resulta naturalmente *incompleta*, ma può esserlo soltanto per rapporto ai *materiali solidi* del sangue, e non già della sua *acqua*.

Di fatto l' acqua essendo *il veicolo* per mezzo del quale tutti gli altri materiali del sangue possono essere riparati, è chiaro che la sua perdita sarà riparabile *più facilmente* di quella di tutti gli altri materiali, e che perciò, se in quella vicenda di *perdite* e di *riparazioni* vi può essere un difetto, questo difetto sarà necessariamente maggiore nei *materiali solidi* che nell'*acqua* del sangue. Segue dunque da ciò che la proporzione dei materiali solidi del sangue dovrà diminuire, e quindi quella dell' *acqua* dovrà *crescere*, e tanto più, quanto più la Diarrea premonitoria si prolunga.

Questa *idroemia* che si produce nella Diarrea premonitoria, è comune però a quasi tutte le malattie, sia per le perdite che può subire la economia in queste circostanze, sia per il difetto di forze digestive ed assimilatrici, di cui l' *acqua* non ha bisogno, sia per la dieta che si è costretti a tenere; ed io non avrei fatta rilevare particolarmente quella circostanza, se, dichiarandosi il Colera, non si producesse nel sangue una *sproporzione del tutto opposta*, diminuendo cioè l' acqua del sangue.

Per farsi una idea, sebbene anticipata, della grandezza e gravità delle conseguenze che resultano dalla perdita, per esem-

pie, di una *libbra d' acqua*, che possa subire il sangue nella prima ora in cui si dichiara il Colera, basterà considerare che la perdita di una *libbra di sangue* è appena avvertita, perchè risvegliandosi *la sete*, la economia riempie il vuoto vascolare con dell' *acqua*, riparando così provvisoriamente la perdita del sangue, ed in tal guisa *il volume* di questo diminuisce di altrettanto meno, ed egualmente la sua *pressione idrostatica*, dalla quale dipende il *trasudamento nutritizio* e perciò la intensità della *nutrizione*. Ma la perdita dell' *acqua* non può essere riparata che da dell'*acqua*. Ora nel Colera non è possibile neppure questa riparazione acquosa come vedremo, d'onde *la sete* inestinguibile che tormenta i malati, condannati allora al supplizio di Tantalo, con gli altri supplizi propri del Colera giacchè, il *limite fatale* oltrepassato, *abissus abissum invocat*, come andiamo a vedere.

Se le superficie trasudante, perdendosi dell' altro epitelio, oltrepassi la *superficie limite*, con la quale le perdite e le riparazioni sono eguali, è chiaro che la parte restante di superficie assorbente non sarà più sufficiente a riparare, non che i materiali solidi, ma neppure l'*acqua* del sangue, giacchè questa soltanto era sufficientemente riparata nella Diarrea premonitoria. Allora il sangue cominciando o continuando a restare *sempre più in difetto d'acqua*, diminuirà grandemente il suo *volume*, e quindi *la pressione idrostatica* a cui è sottoposto e *lo impulsione circolatoria* che riceve dal cuore, diventerà più *denso* e *viscoso*, e perciò diminuirà ancor più la sua *velocità circolatoria*, d' onde poi tutto il treno di disordini, coi quali si dichiara il Colera.

Di fatto, diminuendo sempre più la *pressione idrostatica* del sangue, e la sua *velocità circolatoria*, dai quali due fattori dipende la quantità del trasudamento nutritizio nella trama dei tessuti, e quindi la intensità della nutrizione, ne avverrà pre-

stamente il ben noto *collasso* di tutte le forze, diminuirà la *calorificazione* e la *ematosi* passando il sangue più lentamente per il polmone, d'onde l'*algidismo*, la *cianosi* e l'*asfissia*; intanto che diminuiranno grandemente tutte *le secrezioni*, non escluso il *trasudamento coleroso* degli intestini. Ma questo diminuirà *meno* di qualunque secrezione, perchè essendo internamente *passivo*, finirà dalla *superficie trasudante* come il sangue dalla *ferita di una arteria*, finchè il sangue stesso continuerà a circolare; e perciò quando le diverse secrezioni saranno interamente cessate, il trasudamento coleroso continuerà ancora, sebbene debolmente, *ma fino alla morte*. Vedremo però come possa talvolta avvenire *spontaneamente* la reazione e la guarigione.

Ai disordini precedenti e di più prossime conseguenza alla diminuzione dell'acqua del sangue, ben presto se ne aggiungono dei nuovi. Diminuendo sempre più l'acqua del sangue, è manifesto che cresce di altrettanto la sua *densità* e quindi la sua *forza endosmotica*, che avrebbe tanto più agio di esercitarsi per la diminuzione della pressione idrostatica, così che la *forza* dello *assorbimento venoso* cresce a dismisura, non escluso quello che si potrebbe esercitare sulla superficie intestinale rimasta sana, per mezzo delle *assorbimento epiteliale*. Ma non ostante ciò, la Tantalica sete, ancor crescente, non sarà sodisfatta.

Di fatto, siccome l'*effetto* di questi assorbimenti dipende ancora dalla *velocità circolatoria*, perciò è chiaro che questa diminuendo sempre più, anche la quantità del prodotto dei due assorbimenti andrà sempre più a diminuire, ed anche sensibilmente a cessare. Per convincersi di ciò basta ricordare che, durante il processo coleroso i malati possono ingerire *impunemente* quantità considerabili di sostanze venefiche, non escluso

l' *arsenico* e lo *stricnina*, con cui si ha preteso guarire il Colera [1] delle quali sostanze non si manifestano gli effetti, se non che quando nella reazione, crescendo la velocità circolatoria, si ristabilisca lo assorbimento intestinale delle superficie rimasta sana; e allora mojono avvelenati!

È vero però, che lo *assorbimento intestinale* non può cessare istantaneamente, appena si dichiara il Colera essendo evidente che dovrà diminuire soltanto a misura che diminuisca la velocità circolatoria, e quindi tanto meno rapidamente, quanto meno rapida sarà la perdita dell' acqua del sangue, od il Colera *meno grave*. Nei *casi leggieri* dunque, nei quali la superficie assorbente rimasta sana è anche *più grande*, lo assorbimento di questa superficie, almeno nelle *prime ore* in cui si dichiara il Colera, potrà esercitarsi con effetto assai sensibile, come di fatto da Thomas è stato osservato (1), quantunque in circostanze che egli non ha troppo esattamente determinate. Ma è facile il vedero, che una volta oltrepassato il limite fatale, per il quale la *superficie assorbente* rimasta sana, è *insufficiente* a riparare le perdite della *superficie trasudante*, se il malato beve dell' acqua, potrà *ritardare* la rapidità del corso fatale del Colera, ma non potrà arrestarlo, riducendo tutt' al più il suo male, como se fosse un caso *più leggiero*: mentre nei *casi gravi*, la grandezza anche *minore* della superficie assorbente, cospirando con *la più rapida diminuzione* del suo assorbimento renderà ancor maggiore la gravezza del Colera, e la imminenza della morte. Se si eccettuano dunque i *casi leggieri*, e le *prime ore* di questi casi, in cui lo assorbimento intestinale può essere assai sensibile, però anche in questi, oltrepassato il limite fatale, è sempre *insufficiente*, e più tardi è anche *soppresso*, come nei casi più gravi fin quasi da principio

(1) *Gazette medicale de Paris*, 1855 pag 509, col 2ª.

Ma non è così nelle altre parti del corpo. Di fatto *lo assorbimento venoso* che si opera in tutte le altre parti del corpo, quantunque anch' esso ridotto ad una *quantità presso a poco nulla* per la estrema lentezza della circolazione, pure operandosi nella *massa* degli organi, è chiaro che si opera in un numero *infinitamente maggiore* di punti, di quello che sopra una *superficie* anche molto più grande di quella intestinale. Ora per quanto sia *infinitesima* la quantità di assorbimento che si opera in ogni punto della *massa* degli organi, siccome *multa pauca faciunt unum satis*, perciò il sangue per la sua prepotente *forza endosmotica* sottrae ai tessuti la loro acqua organica, per rindennizzarsi della perdita che subisce per la via degli intestini. Infatti, ognuno sà, che se non avvenga troppo presto la morte, vale a dire, se il Colera sia *leggiero*, o proceda con lentezza, il corpo a poco a poco diventa *vizzo, rugoso* ed *essiccato*, e prende l' aspetto di una *mummia* deforme e scarna, d' onde i *crampi* dei muscoli rimasti all' asciutto, e che tanto tormentano i malati, non che *l' afonia* per il prosciugamente delle corde vocali.

Ma per meglio comprendere tutta la grandezza e la immensità di questo disordine, è d' uopo osservare, che mentre nello stato ordinario l' *eccesso* di trasudamento arterioso sullo assorbimento venoso, *assicura* la nutrizione dei diversi organi o tessuti, invece nel Colera quello eccesso si produce *in senso inverso*, e così la economia della nutrizione trovasi *rovesciata*, giacchè, allora non è più il sangue che con la sua acqua organica nutrisce i tessuti, ma sono i tessuti che nutriscono il sangue, mentre questo si denutrisce per la via degli intestini, per cui il corpo cade in uno stato di *sincope generale*, che pare un cadavere. Ma in mezzo a questo immenso disordine, a questo *rovescio* della economia della nutrizione, il cervello rimane ab-

bastanza difeso dagli attacchi del Colera Protetto dalle pareti *incompressibili* del cranio, e così aiutato dal peso della atmosfera, il cervello non si lascia sottrarre la sua acqua organica, ed ecco come i colerosi conservano in parte le loro facoltà mentali fino alla morte. E lo stesso può dirsi della midolla spinale, protetta anche essa dallo speco vertebrale. Pure anche questi organi così protetti risentono la influenza del Colera, poichè mentre nello stato ordinario, *la tendenza ad un' eccesso* di trasudamento nutritizio *assicura* la loro nutrizione, nel Colera vi ha *tendenza ad un' eccesso opposto*, d' onde lo stato di *semisincope* in cui cade la sensibilità dei Colerosi, rendendo loro sempre meno sensibili i tormenti, finchè non si addormentino nel sonno della morte.

Ma finchè resta ancor vita, vi sono altri disordini da prodursi per l' avvenire Di fatto intanto che il sangue sottrae l' acqua organica dai tessuti, è evidente che questa porta seco nel sistema vascolare anche i materiali che resultano dalla loro *denutrizione*. E siccome, per la estrema *lentezza* della circolazione, e per la cresciuta *resistenza* endosmotica del sangue tutte le secrezioni sono soppresse, comprese quelle *depuratrici*, perciò è chiaro che quei materiali di denutrizione restano nel sangue, *inquinando* la sua crasi. Se in tal circostanza avvenisse dunque la reazione è chiaro che al *Colera* succederebbe una *Febbre d' infezione* o *tifoide*, come spesso pur troppo succede.

Tali sono i fenomeni principali che derivano più o meno direttamente dalla diminuzione progressiva dell' acqua del sangue, finchè la superficie trasudante degli intestini continua a trasudare. Ma non tutti questi fenomeni crescono con la grandezza di questa superficie, che anzi alcuni seguono invece la sua *ragione inversa*, ed è perciò che il Colera presenta dei fe-

nomenì veramente contradittorj e paradossali, ed anche inesplicabili, se i principii fisiologici, che abbiamo brevemente esposti non ci avessero data la chiave della loro spiegazione Noi sappiamo bene però che la *Scuola Bufalmiana* non approva questa intrusione della Fisiologia nel campo della Patologia, ma a noi basta di essere, su questo punto, della opinione di Ippocrate e di Galeno, ed anche di tutto il resto del mondo. Ma senza perdere il tempo in astruserie, vediamo dunque se i misteri del Colera asiatico siano meglio rischiarati dalla nebbia del *Mistionismo*, o dal sole della *Fisiologia*.

Si sa che la idea che il Colera asiatico non consistesse che in una *perdita acquosa*, fu sempre la *prima idea* che occorse alla mente di quasi tutti i medici, incominciando da quelli della India, che furono i primi ad osservarlo. Ma quando la ripetuta osservazione clinica mostrò loro costantemente che il Colera è tanto *più grave*, quanto *meno acquoso*, e viceversa, o come dice l'illustre Prof. Bufalini, « che *la gravezza* della malattia, « la mortalità stessa che essa cagiona non *è punto proporzio-* « *nata alla quantità delle emesse sierosità* » (1), quando la osservazione clinica mostrò loro che il malato moribondo può risorgere quasi in un tratto a nuova vita, senza aver ripreso neppure un bicchiere d'acqua, allora anche i medici più illustri, lasciandosi illudere dal famoso *fatto clinico*, rigettarono la prima idea del volgare senso-comune, e allora *tot capita, tot sensus*, e incominciò la confusione di Babele, che rese ancor *più misterioso*, e perciò più spaventoso il morbo micidiale.

Ma rassicuriamoci: poichè noi vedremo, che « ce flèau qui « humilie la Science et desole l'humanité, qui déjoue tous les « calculs de l'homme de l'Art, et prend partout ses victi-

(1) Bufalini *Lezioni sulla Colèra*. Nella *Gazzetta medica italiana* Firenze, 1855, pag 174, col 1ª

« mes » (1), è però di una indole così *benigna*, da esser ben capace di guarire *senza* il medico, *malgrado* il medico, e *contro* il medico, ed anche tanto più presto, quanto meno il medico se l'aspetta, come in appresso si vedrà. Ma intanto cerchiamo di dileguare il primo paradosso, che produsse la diversità delle lingue, e l'anarchia delle opinioni.

Se la *superficie trasudante*, oltrepassando la *superficie limite*, fa manifestare il Colera, è chiaro che la *gravezza* di questo, ossia la rapidità con la quale cresce il *collasso*, avvicinandosi alla *morte*, sarà tanto maggiore, quanto più la prima superficie avrà oltrepassata la seconda, giacchè quando all'*esito finale*, sarà egualmente inevitabile tanto in un caso *grave*, che in un caso *leggiero*. Di fatto finchè la prima superficie *persiste a restare maggiore della seconda*, l'acqua del sangue prosegue a diminuire sempre di più, e allora, come nel caso di una arteria ferita, finchè *persiste a restare aperta*, la morte è *inevitabile*, e tutto si riduce a una questione di *tempo*.

Ora quanto più la superficie trasudante avrà oltrepassata la superficie limite, è manifesto che tanto più presto il sangue compirà quella perdita acquosa che lo rende inatto a circolare; giacchè tanto minor tempo avrà di assorbire l'acqua dei tessuti per compensare la perdita, che subisce per la via degli intestini. Dunque, quanto più grave sarà il Colera, tanto meno il corpo resterà esausto della sua acqua organica, e quindi tanto minori saranno le dejezioni, ed ecco come il Colera, quanto *più è grave*, tanto *meno è acquoso*; e intanto la meraviglia del fatto esagerando ancor più l'apparente contradizione, si è giunti ad immaginare il preteso Colera *secco e fulminante*.

Ma il Colera asiatico può presentare un paradosso ancor

(1) Gurgaud, Nella *Revue medicale française et étrangère*. Paris, Janvier 1856 pag. 96

più sorprendente e meraviglioso, cioè, che quanto *più è grave*, tanto *più rapida* può essere la *reazione* e la *guarigione*, come se avvenisse la resurrezione di un morto.

Se quanto *più grave* è il Colera, i tessuti perdono tanto minore quantità d' acqua, è manifesto che tanto *maggior quantità* ne resterà loro per cederne al sangue ulteriormente. Ora, se per una circostanza fortunata che esamineremo in appresso, venga a cessare il trasudamento intestinale, il sangue continuando ad assorbire l' acqua dei tessuti, è chiaro che nel caso *più grave* ne assorbirà tanto maggior quantità nell' unità di tempo, e allora crescendo tanto più prontamente la sua velocità circolatoria, ne avverrà tanto più presto la *reazione*.

Di più, nel caso *più grave*, rientrando in circolazione una tanto *minore quantità* di materiali di *denutrizione*, perchè avranno avuto minor tempo di prodursi e cumularsi nel sangue, e perchè minore la quantità di acqua organica sottratta da questo ai tessuti, senza contare gli altri *disordini secondari*, che saranno tanto minori, perchè minor tempo avranno avuto a prodursi, per tutto ciò è chiaro, che tanto più rapidamente dovrà compirsi la *guarigione*.

Se ora io addencessi dei *fatti clinici* da me osservati, in conferma di queste deduzioni della nostra teoria, si potrebbe forse credere, da chi non mi conoscesse, che io gli avessi inventati per farla accettare. Giacchè una *teoria* non può essere considerata vera e legittima, e capace di rappresentare *la legge* da cui è regolato un fenomeno naturale, se non che quando, da un lato sia strettamente ed evidentemente dedotta da *principi veri*, senza frasi ambigue nè precauzioni oratorie, o d' altro lato *si accordi col fenomeno naturale* che pretende di rappresentare, o si accordi con esso, anche quando possa a prima

vista sembrare troppo strano e paradossale, purchè sia riconosciuto *reale* ed *effettivo*.

Ora, fatta astrazione dai diversi fenomeni fin qui discorsi, e che abbiamo veduti completamente spiegati dalla nostra teoria, non che da quelli che spiegheremo in appresso, io non credo che possa esservi una contingenza più strana e paradossale ed anche incredibile, per dare alla nostra teoria una riprova decisiva, quanto la contingenza che essa ci ha fatto *prevedere*, cioè, di un Colera quanto *più grave*, od altrimente, quanto *più rapidamente mortale*, tanto *più rapidamente guaribile*. Ma questa contingenza, che potrebbesi dire una mia utopia, si verifica in natura? Qui sta tutto: dunque vediamo, lasciando che altri parli per me.

Il celebre Tommasini, parlando della prestezza della guarigione in certi casi di Colera, dice: « nei suddetti casi la malattia non fu già mitissima, che anzi era *spaventevole in principio*, ma fu *troncata* e come *impedito* di continuare il suo « corso » (1). E qui, mille riflessioni e congetture per rendersi conto di questi fatti sorprendenti, citando in oltre De Vest, Foy, Moreau de Jounès, Solari, ed accennando ancora molti altri autori negli *Annali Universali di Medicina*, che ebbero a fare le stesse osservazioni, fra i quali basterà che noi citiamo Scott, il quale parlando di quella subitanea mutazione di scena, dice: « che per lo più avviene con *sorprendente rapidità*, e che tal« volta sopraggiunge nelle condizioni apparentemente *le più di« sperate* » (2).

In un Rapporto al Governo Annoverese, C. Muller riferisce, che: « *la guarigione* del Colera fu in molti casi *così pronta*,

(1) G. Tommasini *Sul Cholera morbus*. Bologna 1833, pag. 200.
(2) Scott. *Del morbo colerico dell'India*. Negli *Annali Universali di Medicina*. Milano, aprile 1832, pag. 103.

« che era impossibile vi fosse stata alcuna importante lesione « del canale intestinale. Si diedero non di rado *casi gravi*, in « cui i pazienti furono ripristinati al loro ordinario stato di, « salute, dopo tre o quattro giorni di una *insignificante debo* « *lezza* » (1).

Del resto Grainger, Gull, Twining, Johnson, e moltissimi altri medici osservarono simili fatti, in cui il ristabilimento dell' infermo « fu così subitaneo e completo, *come il risorgimento* « *di un annegato* » (2): di modo che possiamo concludere che nel Colera asiatico « on est *mort* ou *guéri* en quelques « jours » (3).

Ora in presenza di tali fatti, così semplici e così parlanti, come mai potrebbesi ammettere *la ipotesi* di una *discrasia* umorale? Ma che forse una discrasia può dileguarsi in poche ore? Certamente l' alterazione che subisce il sangue nel Colera non può essere più grave, per renderlo anche in un pajo d' ore inatto a mantener la vita, perchè se perde qualche libbra d' acqua, è chiaro che non potrà più circolare; ma quanto facilmente non potrà riprenderla, come vedremo, con la prepotente ed eccessiva *forza endosmotica* dalla sua cresciuta densità?

L' ammettere dunque col nostro celebre clinico, Prof. Bufalini, come un *fatto vero* della natura nel Colera asiatico, la sua *ipotesi* di una *diatesi dissolutiva* del misto organico, in luogo del *fatto ancor più vero*, perchè provato ed universalmente riconosciuto, di una *perdita di qualche libbra d acqua* che il sangue subisce per la via degli intestini, è questo (lo dirò con le parole stesse con le quali il Prof. Bufalini rimprovera a Gull

(1) *Annali* citati, marzo 1849, pag. 535.

(2) G. Johnson *On epidemic Diarrhœa and Cholera*. London 1855, pag. 105.

(3) Briquet et Mignot *Traite pratique et analityque du Cholera-morbus*. Paris 1850, pag. 280.

di ammettere nel Colera uno *stato adinamico* del sistema nervoso) « è questo uno dei *soliti errori* che pur troppo deturpano « la nostra Scienza, è un mettere *una semplice parola* in luogo « di *un fatto vero* della natura. E che è questo *stato adinamico* « del sistema nervoso? » (1). E che è, dimanderemo noi, questa *diatesi dissolutiva* della Colèra? *Verba sunt, praetereaque nihil.*

Ma vediamo ora come il sangue può effettivamente riparare la *perdita acquosa* che subisce durante il processo coleroso, ed avvenirne la *reazione.*

Siccome anche nel Colera asiatico la economia organica ha in se tutte le risorse che possono occorrere al più immediato ed urgente bisogno, ed anzi tanto *più abbondanti*, quanto più è *grave* il Colera, come può rilevarsi da ciò che abbiamo detto di sopra, o come i fatti che abbiamo riferiti lo hanno confermato, perciò, affinchè avvenga la *reazione*, non manca che una sola condizione accessoria, e questa è ben facile a vedersi, sebbene da pochi sia avvertita, cioè, che *cessi la perdita* che il sangue subisce dal lato degli *intestini*, affichè *gli renda efficace la riparazione* che gli imprestano i *tessuti*. Ed ecco come, non è dal mondo esteriore, ossia dallo *assorbimento intestinale*, che oltre ad essere *insufficiente* da prima è anche *soppresso* dipoi, ma è dalla economia organica del malato stesso, che possa sperare *la prima riparazione*, affinchè intanto possa *sospendersi* il fatale andamento della malattia verso la morte.

Fin d'ora dunque si vede come possa cominciare *la reazione*, senza che il malato abbia ripreso neppure un bicchiere d'acqua, a condizione soltanto che *cessi il trasudamento inte*-

(1) Bufalini. *Lezioni sulla Colèra.* Nella *Gazzetta medica italiana.* Firenze, 1855, pag. 174, col. 1ª

stinale. Ma vi ha di più, o questo sarebbe incredibile, se lo asserisse soltanto la teoria.

Se all'istante della morte i tessuti abbiano conservata gran parte della loro acqua organica, come avviene nel *casi più gravi*, è chiaro che, cessato, con la circolazione e con la vita, il *trasudamento intestinale*, il sangue potrà riacquistare, con la sua cresciuta e prepotente *forza endosmotica*, dalla *massa* degli organi e tessuti una gran parte dell'acqua perduta. Ma quantunque cessati, con la circolazione e con la vita, anche i due *atti di trasudamento arterioso* e di *assorbimento venoso*, restano però in sommo grado le condizioni fisiche delle due *correnti di endosmosi e di esosmosi* fra il sangue ed i tessuti: e allora è chiaro che un resto di *vita organica*, che si estingue più tardi della *vita animale*, potrà dar luogo ad un indizio di *reazione* nel cadavere, come se la *natura medicatrice* tentasse resuscitare il morto. Di fatto, ognun sa che nei *casi gravi*, avvenute la morte, il corpo, *algido* fin' allora ed ora inanimato, *si riscalda*, e può eseguire ancora qualche *movimento!!!* tanto è grande la tendenza del Colera alla *guarigione*, se potesse cessare prima della morte il trasudamento intestinale. Vediamo dunque come può cessare questo trasudamento anche prima di morire.

Ognuno comprenderà facilmente che la sollecita cessazione del trasudamento coleroso non può avvenire per la riproduzione dello epitelio perduto, non potendosi questo riprodurre in poche ore, come avviene anche più presto la reazione. Che anzi si può ritenere che per la sua riproduzione occorra non meno di un giorno, od anche due, e forse tre prima che sia consolidato. La pronta cessazione del trasudamento coleroso non può dunque avvenire se non che per la *ostruzione sanguigna* dei vasi capillari della superficie trasudante.

Di fatto, quantunque in ogni parte del corpo i vasi capillari tendano ad ostruirsi per la *cresciuta densità* del sangue, e la *deficiente impulsione* circolatoria, d'onde le pretese *congestioni* del polmone, pure non vi ha parte del corpo ove maggiormente i vasi capillari tendano ad ostruirsi quanto nella *superficie trasudante;* giacchè è il che il sangue *perde* l'acqua che trasporta i suoi globuli, mentre nelle altre parti del corpo la *riacquista*, sottraendola ai tessuti. Ma siccome i polmoni sono provvisti più d'aria che d'acqua, perciò il sangue, che vi è in tanta abbondanza, ricevendone meno che negli altri organi, sono così frequenti nel Colera *le ostruzioni* dei vasi polmonali.

So dunque i vasi capillari della superficie trasudente si ostruiscono, è chiaro che necessariamente vi cesserà la *circolazione* e quindi il *trasudamento*. Ma il sangue continuando a circolare nelle altre parti del corpo, continua a sottrarre ai tessuti l'acqua che gli manca, la quale ora non perdendola più per la via degli intestini, gli resta *tutta a vantaggio*.

Intanto che si opera questa *prima riparazione* che i tessuti impresta no al sangue, questo facendosi *più fluente* a l'azione del cuore *più efficace*, si riattiva *la circolazione*, e quindi la *nutrizione*, la *ematosi*, la *colorificazione*, ecc., ed ecco il principio della *reazione*. Ma riattivandosi la circolazione, è chiaro che sarà portato nel sistema vascolare anche il prodotto dello *assorbimento epiteliale* della superficie intestinale rimasta sana: ed è allora che il sangue potrà ricevere dal mondo esteriore *la seconda riparazione*, per mezzo della quale potrà restituire ai tessuti l'acqua imprestata, ed anche averne di più per ristabilire le soppresse *secrezioni*.

Allora se avvenga che qualche resto di fluido intestinale, o di quello bevuto, venga fuori colorito da della *bile*, si grida subito: ecco ciò che impediva al Colera di guarire, bisogna

dunque provocare la secrezione della bile? senza avvedersi che il Colera avea già cominciato *a guarirsi da se stesso!* Và dunque da se, che in un secondo caso ancor più fortunato, si attribuisca ad un *medicamento* il trionfo della *natura*. Ma chi ci assicura che anche in un terzo caso la *natura* potrà trionfare del *Colera* e del suo *medicamento?*

Cessato dunque il profluvio della superficie trasudante per la *ostruzione* dei suoi vasi capillari, è naturale che per la loro *deostruzione* occorra un certo tempo, il quale servirà alla riproduzione dello epitelio. Questa *riproduzione*, è facile il comprendere che, dovendo essere una *cicatrizzazione*, dovrà essere preceduta da un processo di *suppurazione*. Di fatto Buhl ha osservato che nei casi in cui era cominciata la reazione, la membrana mucosa denudata cominciava a ricuoprirsi di cellule globose, della grandezza o poco più dei globuli del pus, le quali tendevano a moltiplicarsi per divisione dei nuclei, passando finalmente alla forma ordinaria degli epitelii a cilindro (1). Il che perfettamente combina con ciò che hanno osservato Briquet e Mignot « Lorsque la reaction s'est faite, le liquide change « d'aspect plus ou moins rapidement: il se trouble, s'impregne « d'une matière purulente, il prend alors souvent l'aspect d'un « pus mal lié, et il en exhale l'odeur » (2). Non occorre avvertire che questa riproduzione dello epitelio deve cominciare sulla *periferia* delle ostruzioni, cioè laddove continua tuttora la circolazione: e siccome la superficie già *trasudante*, ed ora *ostruita*, d' ordinario è suddivisa *in piccole superfici*, come abbiamo veduto, disseminate nelle diverse parti del tubo gastro-

(1) In Henle und Pfeufer *Zeitschrift rationelle Medicine*. Heidelberg und Leipzig gennajo 1855, pag. 61

(2) Briquet et Mignot. *Traité pratique et analytique du Cholera-morbus* Paris 1850, pag. 470.

enterico, perciò è chiaro che la riproduzione dello epitelio sarà compita tanto più presto, quanto più quella superficie sia *re-partita*.

Intanto che si riproduce l' epitelio, non devesi credere già che la *desoluzione* dei vasi capillari sia molto difficile: poichè quando nel Colera cominciano ad ostruirsi questi vasi, le forze circolatorie essendo estremamente indebolite, non possono ammassarvi molto strettamente i globuli sanguigni, da renderli difficilmente amovibili, come nelle vere *congestioni*, giacchè *le ostruzioni colerose* resultando dalla diminuzione del fluido che trasporta i globuli, e dalla diminuzione del suo movimento, è chiaro che non sono che *stasi* interamente passive. Di fatto Magendie parlando di queste *stasi sanguigne* degli intestini dei Colerosi, si esprime così: « Non si ebbe che ad injettare del« l' acqua nella arteria, perchè quella nel passare entro il si« stema capillare seco trasportasse la materia colorante del « sangue e il sangue stesso; di maniera chè l' intestino dive« nisse sì netto e sì bianco, come se non avesse mai contenuto « sangue. Se vi fosse stata infiammazione, avrebbevo esse po« tuto effettuarsi cotali modificazioni? Quando esiste reale in« fiammazione, quando vi è diffusione nel tessuto organico, a« vreste un bello spingere injezioni per lavare il sistema va« scolare; ma questa alterazione non scomparirà » (1). Le stesse osservazioni sono state fatte ancora da Natalis Guillot (2) e da Fabre (3).

A misura dunque che si riproduce l' epitelio sulla periferia dello ostruzioni capillari degli intestini, nulla di più facile

(1) Magendie. *Lezioni sul Cholera morbus* Milano 1832, pag. 90 e 105, ec.

(2) In Delaberge, Monneret, e Fleury: *Compendio di Medicina pratica*. Firenze, 1844, vol. 2°, art. *Colera*, pag. 523,

(3) Fabre *Cholera-Morbus* Paris, 1854, pag. 100

allora che ne avvenga la loro *desostruzione*: perchè il nuovo epitelio assorbendo *l'acqua delle bevande*, la presenta appunto ai prossimi capillari *ostrutti*, dai quali essendo assorbita, sarà tanto più facile che vengano *desostrutti* dalla impulsione circolatoria ormai *cresciuta*. Ma nelle altre parti del corpo, ove si producano di queste ostruzioni capillari, il sangue fermatosi in questi vasi, è chiaro che si trova in uno stato di *equilibrio di idratazione* coi tessuti circostanti, e quindi non potendo ricevere da questi alcuna quantità d' acqua, sarà più difficile la loro *desostruzione*, di quello che nella superficie già *trasudante*, ed ora *ostrutta*. Se non che nei casi *più gravi* di Colera, i tessuti perdendo minore quantità della loro acqua organica, tanta più ne resterà ancora ai loro capillari ostrutti, e quindi la loro desostruzione sarà *più facile* che nei casi *meno gravi*, o di meno rapido andamento.

Fortunatamente però queste ostruzioni capillari dei diversi organi sono meno facili o frequenti che nella *superficie trasudante*, come abbiamo già veduto, nella quale è anzi desiderabile che si formino, affinchè cessi il trasudamento coleroso.

Ma queste benefiche ostruzioni capillari della superficie trasudante, che sospendono la imminenza di una morte inevitabile, disgraziatamente non è molto facile che si producano; ed anzi è tanto *più difficile* quanto *più grave* è il Colera, perchè tanto *minor tempo* resta affinchè si producano, ed in una superficie trasudante tanto *più grande*, per cui la circolazione continuerà sebben languente, come nelle altre parti del corpo. Ecco perchè nei casi *molto gravi* si trova la mucosa gastro-enterica bianca, o del suo natural colore, come nello stato normale, senza alcuna alterazione sensibile od apparente, giacchè la mancanza dello epitelio, come abbiamo già detto, non altera il suo aspetto ordinario, nè è visibile per tutti gli occhi. Se a questo

resultato della autopsia, si aggiunge *la scarsità* delle pregresse dejezioni, e lo stato di *freschezza* che presenta il cadavere nei casi *più gravi*, sembrando quasi che il morto sia vivo, come abbiamo veduto, se si aggiunge ancora lo stato *di integrità* di tutti gli altri organi del corpo, si è quasi forzati a concludere che quel Coleroso, per troppa fretta di morire, sia morto proprio *per nulla*. Allora, secondo i gusti, il *misto organico*, od il *sistema nervoso*, che racchiudono tanti misteri, diventano il punto di mira delle ipotesi le più stravaganti e inconcepibili, come suol il refugio di tutte le dottrine disperate.

È dunque nei casi *leggieri*, o di meno rapido andamento, e più in quelli che, come abbiamo veduto, possono diventare *più leggieri* bevendo dell'acqua, che avranno *più tempo*, o quindi maggiore *probabilità* di formarsi le ostruzioni capillari della mucosa *trasudante*, incominciando intanto i fenomeni, della *reazione*. Ma se avviene una nuova distruzione di epitelio sulla superficie *assorbente* che era rimasta sana, è chiaro che si avrà una nuova *ricaduta* nello stato di Colera, e così continuando questa vicenda di ricadute *algide*, e di reazione *riscaldante* si avrà l'apparenza delle *intermittenze* di una febbre perniciosa. Di fatto Cormak dice espressamente: » il tipo *intermittente* o » *remittente* del Colera, può essere generalmente riconosciuto » nei *casi leggieri*, ed anche non infrequentemente, sebbene » *meno distintamente* nei casi *più gravi* » (1). Il che è perfettamente naturale, perchè nei casi *più gravi*, tanto minore superficie assorbente rimane, affinchè possano aver luogo quelle *alternative*. Ma siccome, prendendo il Colera per una Perniciosa, non poteva mancare l'occasione di fare delle *autopsie*, allora

(1) In *Association medical Journal*. London; 11 novembre 1853, pag 990

il Coleroso, che più volte avea promesso al medico di guarire, trovasi morto per qualche cosa *più che per nulla*

Di fatto, siccome in quelle vicende di *reazione* e di *ricadute* le forze circolatorie non possono crescere abbastanza per vincere le ostruzioni della superficie già trasudante, perciò è chiaro che ad esse aggiungendosi *nuove ostruzioni*, appoco appoco ne resterà invasa tutta la superficie gastro-enterica; sebbene ciò possa avvenire anche senza quelle alternative, se la superficie trasudante si ostruisca in una parte, e nel medesimo tempo si estenda in altra parte per la distruzione di altro epitelio, come suole accadere più di frequente Ma in ambi i casi le ostruzioni saranno le stesse, e quindi quasi tutta la vasta membrana mucosa gastro enterica si mostrerà *rosso-livida ed inzuppata di sangue.* Allora nuove ipotesi sul tappeto, e ciò che è peggio, nuovi rimedii, non escluso il *salasso* nel Colera!

Io non mi fermerò più oltre a considerare dei rimedii ancor più stravaganti ed incredibili, che per l' onore del senso comune è meglio tacere. Farò solo osservare che fra quelli ragionevoli, il *meno ragionevole* è appunto quello che fu creduto *il più razionale*, vale a dire la *infusione dell' acqua nelle vene*, per rendere al sangue l' acqua perduta Ma dunque per la ferita di una arteria dovrebbesi fare la *trasfusione del sangue*, invece di chiudere la ferita? È vero però che nel Colera vi ha poco da sperare facendo bevere il malato, ma almeno, in mancanza di meglio, vi sarà sempre un vantaggio facendogli *bevere molta acqua*, avendosi veduto che se un poco se ne assorbe, essa *ritarda* l andamento fatale del Colera verso la morte, e quindi resta maggior tempo a che si formino le *benefiche ostruzioni capillari*, per le quali *cessando il profluvio* della superficie trasudante, la imminenza della morte sarà *sospesa.* Ed ecco come, dice Legroux, « dans les campagnes, bon

» nombre de cholériques, privés de secour, et n' ayant, pour
» apaiser leur soif, que l'eau de leur seau, ont parfaitement
» guéri » (1)

Del resto la *infusione dell'acqua* nelle vene, che è stato anche praticata con l'esito che ognuno può figurarsi, non può avere altro effetto che quello *letale* della dissoluzione dei globuli del sangue, mentre resta affatto inutile, finchè la superficie trasudante *continua a trasudare*, come è inutile *la trasfusione del sangue* nelle vene, finchè la ferita di una arteria *continua a sanguinare* Ma per to meno la proposta di quella infusione acquosa nelle vene o nella trama dei tessuti, fà ben vedere che anche coloro che maggiormente si ora no avvicinati alla conoscenza del vero processo coleroso, erano però rimasti ben lungi dalla conoscenza della intimità del suo meccanismo, poichè altrimente, avrebbero dovuto riconoscere, che una volta oltrepassato *il limite fatale* non è più possibile sperare alcuna riparazione *efficace*, se non che dalla *economia organica del malato stesso*, a condizione però che prima *cessi la superficie trasudante* giacchè è soltanto allora che, cessato il trasudamento, si rende *efficace la prima riparazione*, che fin dal principio del processo coleroso, la economia non cessa mai di impprestare al sangue, fino ad *essiccare il corpo* come una mummia, e intanto, acceleran dosi la circolazione, si renderà ancora *possibile la seconda riparazione*, che il sangue e il resto del corpo attendono dal mondo esteriore.

Fate dunque cessare *la superficie trasudante*, chiudete quella *ferita sanguinante*, e poi lasciate fare alla natura, essa riprenderà l' *acqua*, e rifarà *il sangue*, e allora anche il resto verrà da se, specialmente se lascierete *tranquillo il malato* Ma se voi pretendete sollecitare la reazione *con frizioni*, con *eccitanti*, e con *riscaldamen*-

(1) *Gazette hebdomadaire de Medecine* Paris, 1854, pag. 776, col. 2ª.

u, come pur troppo si ha fatto fin qui, e si fa tuttora, oltre a non essere che *tormenti di più*, voi non farete che *accelerare la morte*, accelerando il sangue a perdere l' acqua che gli rimane, mentre impedirete la formazione delle *benefiche ostruzioni*, che, *esse sole*, potranno salvare il malato. Non lasciate forse tranquillo il malato, e nel più assoluto riposo, quando voi sperate che si formi un *benefico grumo* che occluda provvisoriamente la ferita di una arteria profonda? Tale è l ufficio delle *ostruzioni capillari* della superficie trasudante, che la *Natura* insegna all' *Arte*, e che l' Arte deve *ajutare* la Natura a formare, onde intanto sospendere la imminenza di una morte, di cui *l' ora è già segnata* nella *grandezza* della superficie trasudante.

E intanto dimanderò, con qual coraggio si ha potuto gridare fin' ora: pronti soccorsi per guarire il Colera, come se il Colera non potesse guarire anche da se? Pronti soccorsi! Ma che soccorsi quando non si ha *la indicazione* di ciò che devesi fare? Che soccorsi quando la Medicina non ha saputo fin' ora opporre al Colera se non che una *Farmacopea completa?!* Prendete, chè vi ha di tutto, non vi è altra difficoltà che di scegliere! Ben lungi però da noi il pensiero di farne biasimo ad alcuno, sapendo bene che, come dice Bernard « l' *empirisme* doit être *subi* comme une période nécessaire de l' évolution de la médecine expérimentale » (1), perchè la *vera indicazione* curativa di ogni malattia, il *modus agendi* nella sua cura, non possono venire che dalla *Scienza*, mentre la Scienza dipende dal tempo che occorre al suo sviluppo. Ma vengono però da quella Scienza, di cui pochi soltanto si degnano accettare i consigli.

La *indicazione curativa* più urgente nel Colera asiatico, quella che mira prima di tutto a sospendere la imminenza della morte,

(1) Cl Bernard *Du progrès dans les sciences physiologiques.* Nella *Revue des deux Mondes*. Paris, 1 Aout, 1865, pag. 649.

è dunque di far *cessare il trasudamento* intestinale, e quindi accenna alla medicazione *astringente*.

Per avere una riprova sperimentale di questa conclusione della nostra teoria, ossia della efficacia del metodo *astringente*, almeno in confronto del metodo opposto od *evacuante*, basta considerare i resultati finali ottenuti in Inghilterra, e raccolti su grande scala dall' *Ufficio sanitario* di Londra. Da questi resultati si rileva che il metodo *astringente* diede 79, 7 *guarigioni* per cento, ed il metodo *evacuante* 28, 3 (1). Ma queste ultime è certo che avvennero a dispetto del metodo evacuante, perchè il Colera asiatico lasciato a se stesso, come avviene spesso nelle Campagne, dà un numero maggiore di *guarigioni spontanee*, o tutt'al più col soccorso di qualche secchia d' acqua.

Per sodisfare alla prima e più urgente indicazione, che è quella di *far cessare il trasudamento coleroso*, si dovrà dunque cercare un medicamento adattato nella classe degli *astringenti*; quali sono le *ratanie*, il *tannino*, il *catecù*, il *creosoto*, l' *allume*, ecc. ecc. che già sono stati usati con maggiore o minor vantaggio nella cura del Colera asiatico. Ma oltre questa indicazione, si presenta in seconda linea un' altra indicazione, ed è quella di *distruggere il fermento colerico*, che potrebbe continuare a distruggere l'*epitelio assorbente* degli intestini. A questo effetto sono dunque indicati gli *antisettici*, ed è come antisettico che forse ha potuto rendere qualche servigio il *calomelano*, non potendo agire diversamente quando è sospeso lo assorbimento, altrimenti il Colera è guarito a dispetto del calomelano. Ma gli antisettici trovandosi sparsi in diverse classi di medicamenti, non è facile che possano sempre accordarsi con gli *astringenti*.

(1) *Report on the results of the different methods of treatements pursued in epidemic Cholera, adressed to the President of the general Board of Healt.* London 1855, pag. 13.

Ma per fortuna vi ha un medicamento che è eminentemente *astringente* ed *antisettico*, e questo è il *creosoto*. Già non pochi medici avevano fatto uso del creosoto nel Colera asiatico: ma siccome non sempre poteva far miracoli, specialmente se accompagnato dalle solite *frizioni* e *riscaldamenti*, nè d'altronde avendosi avuta sufficiente *ragione scientifica* per insistere nel suo uso, è naturale che questo non siasi generalizzato.

Per avere una idea della sua efficacia nel far cessare i trasudamenti colerosi, basterà uno dei quattro casi curati da C. Weber con questo farmaco, tralasciando gli altri tre, che appartengono a dei fanciulli « Un' uomo di 44 anni dal giorno antecedente aveva » vomiti biliosi, scariche bianche abondantissime, e crampi alle » sure, accompagnati da estrema prostrazione. Weber prescrisse » 2 *goccie* di creosoto in 150 grammi di decotto di salep, e 30 » grammi di siroppo d'altea, da prendersene due cucchiajate ogni » due ore. *Tre cucchiajate* bastarono a far cessare le evacuazio» ni » (1). Anche fra noi il Dott. G. Sacerdoti trovò l'uso del creosoto come il più utile e il più giovevole nel Colera (2) ed un mio amico, cui lo consigliai nella epidemia del 1855, lo trovò efficacissimo nel far cessare le dejezioni.

Ultimamente è stato introdotto nella materia medica l' *acido fenico* (3), il quale essendo la parte più pura del *creosoto*, e perciò avendone le stesse proprietà senza averne l' odore così acuto e ributtante, credo che potrebbe essergli sostituito con vantaggio, e nelle medesime proporzioni. Già fin da quando si ebbero le prime notizie del Colera in Alessandria, pensai di sperimentare su me stesso l' acido fenico, onde assicurarmi che almeno non potesse

(1) *Annali Universali di Medicina*. Milano, settembre 1854, pag. 618.

(2) *Monitore Toscano* del 31 agosto 1855, pag. 4.

(3) J. Lemaire: *De l'acide phénique, de son action sur les ferments, les végétaux, les animaux*, ec. Paris 1862.

nuocere, e a quest' effetto lo adoprai nella proporzione di una goccia in 40 grammi d' acqua comune. Avendone bevute due o tre sorsate, non provai che un senso leggiero, ma prolungato di stringimento al principio dell'esofago. Dietro questo esperimento più volte ripetuto da me, e dal mio aiuto Dott A. Correnti, ne raccomandai l' uso a qualcuno dei nostri giovani medici accorsi in Ancona, sebbene facessi sentire la mia preferenza per il creosoto, di già sperimentato nel Colera. E di fatto uno di essi, il Dott. Mario Ferrari, scriveva ultimamente al Dott. Correnti « che contro i vomiti e la diarrea del Colerosi il medicamento eroico è *il creosoto* ».

Frattanto siccome la cura di ogni malattia resulterà tanto più efficace, quanto minore sarà il male, e nel caso nostro, quanto minore sarà *la superficie trasudante*, perciò dovrà tentarsi fin da principio, cioè nella *Diarrea premonitoria*, non essendo questa che il *Colera latente* A questo effetto credo che potrebbesi usare la seguente pozione.

Creosoto (o Acido fenico) . . .	5 goccie.
Siroppo di cedro. .	30 grammi
Acqua comune .	150 grammi

Mescolare fortemente, perchè si sciolga il creosoto o l'acido fenico, e prenderne una sorsata ogni due ore. Presa così a sorsate viene a proporzionarsi naturalmente ad ogni individuo

Quando il *Colera è dichiarato* essendo sospeso l'*assorbimento* anche sulla *superficie assorbente* rimasta sana, converrà dunque provocarlo, e in questa veduta si potrà aggiungere dell' *oppio* alla pozione precedente Si sà che l'oppio ha reso dei grandi servigi anche nel Colera asiatico, ma non già perchè sia *astringente*, come si crede comunemente, giacchè un *narcotico* non può essere *astringente* e neppure come *narcotico* come può essere utile in tal qualità nel Colera europeo e nella Dissenteria, ma bensì per

chè *assorbenic*, sapendo ognuno che l' oppio produce la *stitichezza* e provoca la *sete* In questa veduta dunque nel Colera asiatico dichiarato potrà usarsi la seguente pozione:

Creosoto (o Acido fenico) . .	5 goccie
Laudano di Sydenham.	20 goccie.
Siroppo di cedro.	30 grammi.
Acqua comune	150 grammi.

Mescolare fortemente, e prendorne una sorsata ogni ora, od ogni mezza ora, a seconda della urgenza del caso. Se il malato beveva dell' acqua, bisogna che cessi per qualche ora, onde non indebolire l' azione astringente della pozione sulle superficie trasudante Il doppio di quella soluzione, eccettuato il siroppo, potrà essere usato anche per clistere

Del resto, ora che la Scienza ha *indicata* la via da tenero, è sperabile che la esperienza trovi dei mezzi anche migliori per soddisfare *alle sue indicazioni*

Firenze, 10 Agosto 1865.

Filippo Pacini